

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

258

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marianne CORNEVIN, née RÉAU

Née le 19 juin 1918, à Royan (Charente Inf^{re})

Présentée et soutenue publiquement le ... 8 JUIL 1942 ... 19

L'Atteinte du système artériel
au cours de la Maladie de Paget

Travail de la Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu

Président : M. FIESSINGER, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1942

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

PAR

Marianne CORNEVIN, née RÉAU

Née le 19 Juin 1918, à Royan (Charente Inf^{re})

Présentée et soutenue publiquement le 19

L'Atteinte du système artériel au cours de la Maladie de Paget

Travail de la Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu

Président : M. FIESSINGER, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1942



I. — PROFESSEURS

LE DOYEN BAUDOUIN

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie ..	
Pathologie expérimentale comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique médicale	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLERY-RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CADENAT.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	LENORMANT.
	MONDOR.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	LEVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	BROCC.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	DOGNON.
Professeurs sans chaire	GIROUD.
	HAZARD.
	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	chirurg.
BARIETY	Pathologie médicale.	méd.
BERNARD Etienne.	Pathologie médicale.	méd.
BESANÇON Justin.	Hydrologie.	
BONNET	Bactériologie	
BOULIN	Pathologie médicale.	méd.
BROUET	Pathologie médicale.	méd.
BULLIARD	Histologie.	
CACHERA	Pathologie médicale.	méd.
CORDIER	Anatomie.	
COSTE	Pathologie médicale.	méd.
COUVELAIRE (Roger)	Urologie.	
DELARUE	Anatomie pathologique.	
DELAY	Pathologie médicale.	méd.
DESGREZ (H.)	Physique.	
DESOILLE	Médecine légale.	
DIGONNET	Obstétrique.	
DOGNON	Physique.	
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	chirurg.
FUNCK-BRENTANO	Pathologie chirurgicale.	chirurg.
GALLIARD	Parasitologie.	
GARCIN	grique.	
Mlle GAUTHIER-	méd.	Pathologie
VILLARS	Anatomie pathologique.	Pathologie
DE GENNES	Pathologie médicale.	méd.

MM.		
HAGUENAU	Pathologie médicale.	méd.
LACOMME	Obstétrique.	
LANTUEJOUL	Obstétrique.	
LAVIER	Parasitologie.	
LELONG	Pathologie médicale.	méd.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.	expéri.
LENEGRE	Pathologie médicale.	méd.
Mlle J. LEVY	Pharmacologie.	
MARCHAL	Pathologie médicale.	méd.
MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.	chirurg.
MOLLARET	Pathologie médicale.	méd.
MOUQUIN	Pathologie médicale.	méd.
PATEL	Pathologie chirurgicale.	chirurg.
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.	chirurg.
RENARD	Ophtalmologie.	
RICHET	Physiologie.	
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.	chirurg.
SICARD	Pathologie chirurgicale.	chirurg.
SOULIE	Pathologie médicale.	méd.
SUREAU	Obstétrique.	
TURPIN	Pathologie médicale.	méd.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.	chirurg.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	chirurg.
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie.	
GUENIOT	Obstétrique.	
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.	chirurg.

MM.		
HUGUENIN	Anatomie Pathologique.	Pathologie
LE LORIER	Obstétrique.	
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.	
PIEDELIEVRE . .	Médecine légale.	
VAUDESCAL	Obstétrique.	

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgi- cale.
BRULE		GATELLIER ...	
CHABROL		de GAUDART	
CHEVALLIER .		d'ALLAINES .	
LAROCHE Guy		MOULONGUET .	
LIAN		MOURE	
MOREAU			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	} Clinique obstétricale.
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
N... ..	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les options émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MES PARENTS

A MON MARI

A MES FRÈRE ET SŒURS

AUX MIENS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR N. FIESSINGER

Professeur de Clinique Médicale
Médecin de l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

En hommage de notre très vive reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait d'accepter la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. LEDOUX-LEBARD

Chef de Clinique à la Faculté

Avec l'expression de notre profonde gratitude pour l'aide qu'il a bien voulu nous apporter dans l'élaboration de ce travail, dont il nous a inspiré le sujet.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

1936-37 : MONSIEUR LE PROFESSEUR MATHIEU.

MONSIEUR LE PROFESSEUR RATHERY (*in memoriam*).

1937-38 : MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS RAMOND.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CADENAT.

Externat :

1938 : MONSIEUR LE PROFESSEUR CADENAT.

1939 : MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ COSTE.

MONSIEUR LE DOCTEUR GRENET.

1940 : MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GUENIOT.

1941 : MONSIEUR LE PROFESSEUR FIESSINGER.

INTRODUCTION

La maladie de Paget est la plus fréquente des ostéopathies hypertrophiantes; si ses caractères cliniques et radiologiques sont actuellement bien connus, il n'est pas sans intérêt d'insister sur les lésions associées, vasculaires et sensorielles en particulier, qui font souvent partie de la symptomatologie et dont l'étude est susceptible, dans une certaine mesure, d'élucider la pathogénie d'une affection qui soulève encore bien des discussions.

Nous avons eu la chance d'observer dans le service de notre maître le Professeur Noël FIESSINGER un pagétique présentant des calcifications artérielles remarquables par leur étendue, qui a servi de point de départ à notre étude.

Nous voudrions dans ce court travail relever tout d'abord la fréquence et les conditions étiologiques de l'athérome artériel dans la maladie de Paget, d'après les nombreuses observations que nous avons relevées dans la littérature comme présentant un intérêt à ce titre, et d'après les douze cas que nous avons pu recueillir personnellement.

Nous donnerons ensuite la description clinique et radiologique des lésions artérielles, ainsi que des autres troubles circulatoires communément observés; nous y joindrons l'étude de quelques troubles sensoriels, surtout oculaires, que nous avons rencontrés.

L'importance des troubles du métabolisme, surtout calcique, dans la pathologie osseuse nous amènera à préciser

les résultats les plus récents et à envisager leurs rapports avec l'athérome artériel. Enfin, après un court rappel anatomo-pathologique et une brève étude de ce qu'on appelle les remaniements pagétoïdes localisés, nous chercherons à établir les rapports existant entre la maladie et les lésions artérielles. Signalées depuis longtemps déjà, elles ont été appréciées de façons fort diverses, et si certains auteurs ne les mentionnent même pas, d'autres leur attribuent le rôle principal dans la genèse des lésions osseuses. Nous étudierons les différentes conceptions envisagées actuellement.

Nous tenons à exprimer encore ici toute notre gratitude à notre maître le Professeur Noël FIESSINGER qui nous a fait l'honneur de nous confier ce sujet de travail. Nos remerciements vont également aux Professeurs GUILLAIN et LEPER, aux Docteurs FAURE-BEAULIEU, R. LEDOUX-LEBARD et ROUQUÈS pour l'accueil que nous avons reçu dans leur service et pour les dossiers et les documents complets qu'ils ont bien voulu nous confier. Enfin notre reconnaissance va tout spécialement au Docteur G. LEDOUX-LEBARD qui nous a plus particulièrement aidé de ses conseils dans l'élaboration de ce travail.

FREQUENCE ET REPARTITION DES TROUBLES CIRCULATOIRES AU COURS DE LA MALADIE DE PAGET

Nous avons cherché à établir la *fréquence* des troubles circulatoires au cours de la maladie de Paget.

Si celui qui donna son nom à la maladie n'en fait pas mention dans sa description de 1876, dès le début de l'ère radiologique GALLIARD avait, dans une communication de 1901 à la Société médicale des Hôpitaux, signalé l'existence d'artères calcifiées et la même année BÉCLÈRE faisait l'étude radiologique complète d'un cas présentant la même particularité.

En 1903, MÉNÉTRIER et GAUCKLER, insistaient sur la calcification des artères, particulièrement nette dans leur observation, puisque sur les clichés « l'artère fémorale paraît nettement dessinée sur tout son parcours. L'origine du tronc tibio-péronier ainsi que la tibiale postérieure sont aussi visibles ». Nous reviendrons par ailleurs sur les conclusions pathogéniques qu'ils déduisaient de l'examen anatomique du squelette et des artères.

Par la suite les lésions artérielles sont laissées complètement dans l'obscurité, et si quelques auteurs notent la fréquence des lésions cardiaques associées à la maladie de Paget, les observations d'artériosclérose sont assez exceptionnelles. Cependant FONTAINE dans sa thèse (1922) consacrée aux lésions cardiovasculaires de la maladie de

Paget, signale leur quasi constance à tel point qu'il les a notées dans 53 observations sur 54 dépouillées. Les lésions sont très variées touchant le cœur, l'aorte, les artères périphériques, les capillaires. Le cœur seul était atteint dans 22 cas sur 54, les artères dans 12 cas, les deux dans 19 cas.

Dans les thèses et les articles signalés depuis, nous n'avons pas retrouvé signalée une proportion si élevée de lésions cardio-vasculaires, mais il est juste de dire que bien souvent les auteurs ne portent leur attention que sur les troubles osseux.

FAUGERON recherchant en 1924 les rapports de la syphilis et de l'ostéite chronique déformante publie six observations nouvelles dont quatre font mention d'artères dures et battantes. Dans un relevé portant sur 54 observations dépouillées de 1910 à 1923, il note quatre cas d'aortite et cinq d'artériosclérose généralisée, dont un avec des artères calcifiées visibles sur les clichés.

DELTON dans une thèse de la même année, publie trois observations de malades présentant tous trois des artères dures et sinueuses. Mais PALMGREN en 1927 ne relate que deux cas d'artériosclérose sur six observations. Par contre BEAUDIMENT note en 1929, huit lésions cardiaques, aortique ou mitrale, sur huit observations publiées.

ESCALIER dans sa thèse (1927) publie huit observations de maladie de Paget à prédominance céphalique; six des malades présentaient une lésion cardiaque, six des artères dures et sinueuses; dans un cas elles étaient calcifiées.

Parmi les travaux plus récents, signalons ceux de DELMAS-MARSALET en 1930 qui étudie un cas avec une sclérose artérielle généralisée et des calcifications visibles à la radiographie; de SARASIN qui publie en 1932 l'observation d'un malade présentant cliniquement une aortite et radiologiquement des calcifications des artères des membres et

de l'aorte thoracique; dans le même article il signale un cas où il existait des calcifications des coronaires.

MANDEL en 1936 note dans onze observations sur treize une lésion cardiaque; dans cinq cas les artères sont non seulement dures et sinueuses mais encore calcifiées. GORDET en 1937 étudie trois cas de Paget localisé avec lésion mitrale. HARVIER en 1938 publie un cas qui présentait une sclérose généralisée et des artères calcifiées.

De l'ensemble de ces recherches il découle que la *fréquence des lésions cardiovasculaires est très grande au cours de la maladie de Paget* puisque sur 161 observations publiées antérieurement, que nous avons colligées, les auteurs faisaient mention de 138 cas de lésions cardiovasculaires diverses : lésions cardiaques mitrales ou aortiques, athérome généralisé avec calcifications artérielles. Nous même publions douze cas intéressants à ce point de vue.

A cette forte proportion d'artériosclérose chez les pagétiques, on peut objecter leur âge, très généralement au-dessus de 60 ans qui pourrait expliquer à lui seul la sclérose de leur système artériel. Mais le rapport est loin d'être évident et nous avons retrouvé des malades âgés de 47, 52, 53, 56 ans qui présentaient des calcifications artérielles. Par contre on n'en a pas noté dans les très rares observations de maladie de Paget atteignant des sujets de moins de 40 ans.

Le sexe semble ne jouer aucun rôle et nos douze observations comportent six hommes et six femmes.

Dans quelles *formes cliniques* de l'ostéite déformante chronique a-t-on relevé des lésions cardio-vasculaires? A vrai dire la forme généralisée de la maladie a été beaucoup plus étudiée que les formes localisées, et c'est toujours dans des formes typiques avec déformations importantes du squelette, avec atteinte ou non du crâne, que l'on note de

tels troubles. Nous n'avons pas retrouvé signalée la calcification des artères dans les formes localisées de l'affection, d'ailleurs encore trop rarement étudiées car il semble qu'elles doivent être considérées comme des formes de début où l'examen radiologique complet du squelette révèle souvent des localisations passées inaperçues à l'examen clinique, en particulier du sacrum et des vertèbres qui sont atteints les plus fréquemment d'après les statistiques d'autopsie de SCHMORL. Mais même dans ces formes localisées sur lesquelles nous aurons l'occasion de revenir, il est fréquent de découvrir une atteinte cardiaque et vasculaire, même chez des sujets peu âgés.

Dans les cas d'athérome généralisé il nous a paru intéressant de rechercher les *rapports existant entre la répartition des lésions artérielles et celle des lésions osseuses*. Il est certain qu'il n'existe pas un rapport direct entre l'apparition des deux altérations et que l'importance de l'atteinte artérielle ne va pas de pair avec celle des troubles osseux. C'est ainsi que dans notre observation 1 l'humérale n'apparaissait calcifiée que du côté où l'os était très peu touché alors que du côté opposé l'os avait doublé de volume. Chez ce même malade, alors que les doigts de la main droite étaient manifestement atteints, c'est sur la main gauche indemne qu'apparaissait l'image de l'arcade palmaire profondé. Dans notre observation 3, les artères radiales sont très bien dessinées sur des clichés montrant des lésions osseuses minimales; au contraire les artères de jambes n'apparaissent pas auprès des tibias doublés de volume et complètement déformés.

Les lésions semblent disséminées dans l'organisme avec la plus grande irrégularité. Il en est de même d'ailleurs des lésions osseuses qui, bien qu'affectionnant certains os, présentent une topographie dépourvue de toute systématisation. Cette répartition irrégulière a pu faire affirmer, avec raison semble-t-il, que « la maladie de Paget n'est jamais,

par opposition avec l'ostéose parathyroïdienne de Recklinghausen, une maladie d'un système dans laquelle tout le système osseux devient malade dans toute son étendue » (SNAPPER).

ETUDE CLINIQUE ET RADIOLOGIQUE DES SYMPTOMES CARDIO-VASCULAIRES

Le tableau clinique de la maladie de Paget a été maintes fois décrit depuis l'étude magistrale qu'en donna sir James PAGET en 1876 sous le nom d'ostéite déformante chronique (*chronic inflammation of bones*).

C'est à HUDELO et HEITZ surtout que nous devons la connaissance de ses signes radiologiques bien précisés par BÉCLÈRE; MÉNÉTRIER et GAUCKLER en ont fait les premiers une étude anatomo-pathologique d'ensemble; LÉRI a insisté sur l'atteinte vasculaire et sur le rôle de l'artérite; enfin DECOURT et BASCOURT ont mis en valeur l'importance des troubles d'ordre sympathique que présentent les segments atteints.

Sans vouloir donner une description clinique de l'affection, nous nous proposons seulement de développer les symptômes cardio-vasculaires qui nous paraissent avoir une importance de premier plan, aussitôt après les symptômes osseux. Nous étudierons successivement l'athérome artériel et les lésions vasculaires, puis nous ferons une part aux troubles cardiaques et aux scléroses viscérales qu'il est difficile de séparer des premières. Nous terminerons par l'étude des troubles vasomoteurs et des lésions des organes sensoriels rencontrés dans un certain nombre d'observations.

L'athérome artériel généralisé, à l'exclusion d'artérites

aiguës, d'artérites infectieuses est la lésion artérielle la plus communément observée chez les pagétiques.

Certaines artères normalement invisibles deviennent accessibles cliniquement; les temporales sont saillantes, les humérales, les radiales, parfois les faciales, les fémorales battent d'une façon apparente sous la peau.

A la palpation, les artères sont dures, saillantes, sinueuses roulant sous le doigt; on éprouve à écraser les vaisseaux une résistance anormale. Les radiales, particulièrement accessibles présentent les caractères qui les ont fait classiquement comparer à un tuyau de pipe, à un chapelet. Les fémorales, — ce fut le cas dans plusieurs de nos observations —, sont souvent particulièrement indurées, facilement palpables de par leur siège superficiel.

L'athérome viscéral est beaucoup plus difficile à individualiser en dehors de l'atteinte du cœur et de l'aorte.

L'atteinte de l'aorte est extrêmement fréquente chez les pagétiques et de très nombreuses observations signalent un danger du 2^e bruit, associé ou non à un double souffle de la base, avec élargissement et déroulement de l'aorte à l'examen radiologique. Sur nos douze observations nous relevons trois cas d'aortite (Obs. 6-9-11), dont l'un est associé à une maladie de Stockes Adam (Obs. 9).

Quelques auteurs (SARASIN) mentionnent la calcification de la crosse ou de l'aorte thoracique, d'autres ont observé la calcification de l'aorte abdominale ou de ses branches. Bien que l'observation de ces cas soit plus difficile, on peut rechercher de face la calcification au niveau de la bifurcation aortique (disque L4 L5) ou mieux, sur l'incidence de profil du tronc (R. LEDOUX-LEBARD). Nous l'avons retrouvée dans notre observation 12, où elle se poursuivait sur les hypogastriques et les fessières (visibles en coupe).

L'atteinte du cœur est également, d'une grande fréquence; il est courant de trouver à l'examen d'un pagétique un souffle d'insuffisance mitrale, un rythme de Duroziez ou une arythmie complète.

D'autre part, dans plusieurs observations (Obs. 4 et 9), les malades ont été hospitalisés pour une asystolie et leur affection osseuse n'a été découverte qu'à cette occasion, en raison du minimum de troubles subjectifs présenté par beaucoup de sujets. Le tableau d'insuffisance ventriculaire gauche avec grosse dilatation du cœur gauche est particulièrement fréquent. On ne note, très généralement, dans les antécédents de ces sujets ni rhumatisme articulaire aigu, ni chorée, ni maladie infectieuse qui pourraient expliquer la symptomatologie cardiaque, celle-ci reste donc d'origine purement *athéromateuse*.

Nous avons constaté dans trois cas sur douze une insuffisance mitrale (Obs. 3, 4 et 10) dont un cas seulement avait des antécédents de rhumatisme. Dans deux cas existait une arythmie extrasystolique (Obs. 5) ou complète (Obs. 11). Enfin nous avons déjà signalé l'association d'aortite et de pouls lent permanent à une maladie de Paget (Obs. 9).

Les crises angineuses sont plus rarement notées, mais on a publié (SARASIN), la calcification des artères coronaires visibles radiologiquement, mais qui n'ont été retrouvées ni par nous ni par Mlle G. MARQUIS.

La coexistence des lésions artérielles et d'une lésion cardiaque est donc fréquente, bien qu'elle ne soit pas absolue; nous la retrouvons dans plus de la moitié de nos observations (7).

La tension artérielle n'est peut-être pas augmentée de façon si constante qu'il est classique de le dire au cours de cet athérome artériel. Certes il n'est pas rare de rencontrer une maxima autour de 16, mais les tensions de 20 et au-

dessus sont rares (Ob. 5 et 6) et les minima restent peu élevées, ne dépassant pas 10 dans nos observations.

L'examen radiographique des membres pratiqué généralement de façon systématique chez les pagétiques, permet de mettre en évidence dans nombre de cas les *calcifications artérielles*.

Nos observations 1 et 12 en réalisent des exemples particulièrement démonstratifs, puisque la totalité des artères des membres y compris les petites artères apparaissent sur les clichés comme sur une planche d'anatomie.

La localisation du dépôt calcique est variable; ce sont surtout les grosses artères : humérale, fémorale, artères de jambe qui sont rendues visibles le plus fréquemment; leurs collatérales sont quelquefois également dessinées: interosseuse à l'avant-bras, arcade palmaire profonde, réseau des perforantes, artères plantaires et pédieuses (Obs. 1 et 12, observation de HARVIER).

Par contre les artères de la tête et du cou ne sont pas rendues visibles et la répartition est en somme celle que l'on observe dans l'athérome sénile habituel, mais à un degré rarement atteint dans ce dernier.

Suivant l'intensité des lésions, les images revêtent plusieurs aspects: une fine ligne d'ombre ou deux lignes parallèles comme un rail, d'épaisseur toujours un peu irrégulière, continues ou interrompues de place en place, correspondant aux abords calcifiés du vaisseau, pris de champ. Dans une forme plus accentuée il existe entre les deux lignes marginales continues des granulations ou des plaques calcaires finement dessinées, isolées sur des segments limités. Enfin, dans les cas extrêmes, le double contour est très net et particulièrement sinueux et toute la largeur du vaisseau est semée de plaques calcaires étendues et confluentes.

L'indice oscillométrique a toujours été trouvé notable-

ment augmenté dans tous les cas où il a été recherché au niveau des segments de membres atteints.

L'indice maximum peut être particulièrement élevé et nous avons trouvé dans nos observations des valeurs de 16 et plus au niveau de la cuisse, de 12 à la cheville, 15 au bras.

Fait important, cette augmentation est en rapport avec le siège des lésions osseuses et surtout avec la date de la poussée évolutive douloureuse qui aboutit à l'hypertrophie et à la déformation pagétique. Cette constatation n'a d'ailleurs pas une valeur absolue, puisque chez un de nos malades (Obs. 1), les chiffres trouvés, bien que très élevés, n'étaient pas proportionnels à l'importance ni à la date des lésions osseuses.

Cette augmentation de l'indice oscillométrique semble présenter des paroxysmes que l'exploration systématique, à plusieurs jours de distance, permet de découvrir. Ils sont plus fréquents le soir, survenant souvent parallèlement à l'augmentation des douleurs osseuses.

Cette hyperpulsabilité artérielle ne cède pas à l'épreuve du bain froid même prolongée, lorsqu'elle est accentuée.

DECOURT et BASCOURT ont les premiers mis en évidence ces modifications en les faisant rentrer dans une série de *troubles vasomoteurs locaux* communément observés au niveau des segments atteints.

L'hyperthermie locale est facilement appréciable, même quelquefois par les malades eux-mêmes qui s'en plaignent (Obs. 9). Elle est perceptible à la main et mesurable au thermomètre de Tétou qui montre qu'elle peut atteindre jusqu'à 4 ou 5 degrés de différence avec la température du membre symétrique.

Elle coïncide avec des douleurs, souvent de type causalgique, inconstantes mais évoluant par poussées, surtout nocturnes; une dilatation paroxystique des troncs veineux,

une hyperhydrose locale qui peut être mise en évidence par l'injection sous-cutanée de deux centigrammes de pilocarpine, enfin une pigmentation localisée souvent d'aspect ecchymotique. Plus rarement on a noté des éruptions vésiculeuses localisées survenant en même temps que les poussées douloureuses.

La coexistence de ces troubles authentifie leur origine sympathique; ils doivent être rapprochés des signes traduisant la sclérose artérielle, puisqu'ils prouvent la souffrance des petits vaisseaux et le déséquilibre circulatoire existant au niveau de l'os.

ROLE DE L'ATTEINTE ARTERIELLE DANS LES TROUBLES SENSORIELS DES PAGETIQUES

On connaît la fréquence de la surdité et des troubles oculaires chez ces malades; leur pathogénie peut être assez variée et mérite d'être discutée.

Si les troubles de l'*audition* peuvent être attribués en général à des lésions mécaniques par atteinte des os du crâne, étirement du nerf auditif du fait de la convexobasie et de la rotation du rocher, ou compression par des hyperostoses siégeant dans le conduit auditif interne (GUILLAIN et AUBRY), il est indéniable qu'ils sont quelquefois en rapport avec un facteur vasculaire. Les troubles de la circulation au niveau d'un appareil aussi délicat que celui de l'audition constituent sans aucun doute des facteurs aggravants.

De même les troubles *olfactifs* qui ont été étudiés par GUILLAIN et MESSIMY chez certains de ces malades et consistent en une anosmie presque complète, reconnaissent certainement les mêmes causes: atteinte des filets nerveux comprimés et étirés lors de leur traversée de la lame criblée et troubles de l'irrigation.

Les troubles *visuels* sont également très souvent notés et la facilité de l'exploration artérielle par l'examen du fond d'œil permet une appréciation plus exacte du facteur vasculaire.

Nous ne nous arrêterons pas sur la *cataracte* très fréquente et qui revêt dans quelques cas le type de la cataracte sénile banale par le fait que les opacités, siègent dans les zones périphériques du cristallin au lieu de siéger dans la région centrale. Cette cataracte corticale n'a été observée, en dehors de la maladie de Paget, que dans des affections endocriniennes: tétanie, syndromes hypophysaires, sclérodermie, fait qui a pu être interprété en faveur d'une pathogénie endocrinienne de l'affection.

Mais nous avons pu observer deux malades qui présentaient des troubles d'origine nettement vasculaire (Obs. 1 et 2). Chez l'un il existait en dehors d'une cataracte de type mixte (endocrinienne et sénile) une oblitération complète d'une branche de la temporale supérieure et d'un vaisseau choroïdien entre la papille et la région supéro-externe de la macula qui apparaissait à l'examen du fond d'œil sous forme d'un large cadran blanchâtre.

Chez l'autre il existait non seulement un syndrome de compression du nerf optique, mais encore des hémorragies rétiniennes en rapport avec une artérite locale traduite par un épaississement des parois artérielles et des anomalies des croisements artério veineux (Docteur OFFRET).

Il est donc nécessaire de faire une part à l'atteinte vasculaire dans la surdité, l'anosmie, l'amolyopie que peuvent présenter les pagétiques, et d'examiner leur fond d'œil chaque fois que cela est possible.

Quant à l'atteinte des *artères de l'encéphale*, nous n'avons pas trouvé de renseignements particuliers à leur sujet en dehors de la possibilité d'hémiplégie retrouvée avec une certaine fréquence (Obs. 10 et 11).

BIOLOGIE DE LA MALADIE DE PAGET

Les recherches ont été nombreuses et nous voulons rappeler seulement brièvement les données bien établies actuellement qui nous serviront dans la discussion pathogénique des lésions osseuses et artérielles de la maladie de Paget.

Le sang étudié systématiquement du point de vue des éléments figurés par BEAUDIMENT et dans nombre des observations publiées, ne présente pas de très grandes modifications.

Le chiffre des globules rouges est sensiblement normal, mais celui des globules blancs est presque toujours inférieur à la normale, s'accompagnant d'une augmentation des éosinophiles avec diminution des polynucléaires. Il semble donc que la réaction de la moelle ne soit pas normale.

On a tenté de vérifier ces données par l'étude de la *moelle osseuse*. A vrai dire les ponctions sternales ont été rares, soit que les auteurs n'aient pas songé à les pratiquer, soit que — et c'est le cas d'un de nos malades — (Obs. 1) l'épaisseur de la lame osseuse ait empêché la pénétration du trocart. Elle semble montrer une moelle sensiblement normale, tant qualitativement que quantitativement, plutôt une certaine pauvreté en polynucléaires, bien que certains aient constaté une réaction myéloïde avec augmentation considérable des érythroblastes. En réalité

les recherches n'ont pas été suffisamment nombreuses, de façon à établir une moyenne des résultats.

La *chronaxie* a été également étudiée chez les pagétiques en raison des modifications importantes des réactions électriques des muscles et des nerfs qu'on observe chez les sujets décalcifiés. On a obtenu des résultats intéressants en ce sens qu'il semble exister une augmentation de la *chronaxie* musculaire et nerveuse proportionnelle à l'importance des lésions osseuses, fait qui serait peut-être dû à la diminution du calcium musculaire.

METABOLISME DU CALCIUM

Il était logique d'étudier le taux de la calcémie chez des malades présentant de tels troubles osseux, en rapport très certain avec des troubles du métabolisme phospho-calci-que.

Cependant les avis sont unanimes pour affirmer la valeur normale du calcium du sang dans les maladies de Paget généralisées ou localisées. De très nombreux dosages il découle que le calcium total oscille toujours autour de 100 mmg par litre de sérum — les cas sont exceptionnels où il atteint des chiffres élevés (plus de 150 mmg, par exemple) et c'est là un des nombreux caractères séparant l'ostéose parathyroïdienne de la maladie de Paget. Le taux du calcium était normal dans celles de nos observations où le dosage a été pratiqué, sauf dans un seul cas où il était abaissé à 77 mmg (Obs. 4).

Certains auteurs ont insisté sur la nécessité de doser le calcium ionisable, dont les variations seraient seules importantes à considérer. Son taux serait facile à déduire de la connaissance du chiffre des protéines du sang et de celui du calcium total (MAC LEAN et HEASTING). D'après

SEVANTIÉ il serait abaissé dans l'ostéite chronique déformante.

Le *bilan calcique* a été moins souvent recherché; il est en effet difficile à établir, nécessitant les dosages du calcium dans les ingesta et les excreta de 3 jours au moins; ses résultats sont difficiles à interpréter. Dans la plupart des cas il s'est montré positif.

METABOLISME DU PHOSPHORE

On a souvent dosé le Phosphore total et le Phosphore minéral. Les chiffres trouvés sont sensiblement normaux; d'après une statistique donnée par SNAPPER, le Phosphore total oscille entre 260 et 450 mmg par litre de sérum, les taux un peu élevés (autour de 400 mmg) étant un peu plus fréquents. Le phosphore minéral est normal autour de 40 mmg dans certaines observations, dans d'autres il est nettement augmenté autour de 120 mmg (56 et 57 mmg dans nos obs. 4 et 6).

LES PHOSPHATASES

En opposition avec les résultats plutôt décevants qu'avait donné l'étude du calcium et du phosphore sanguin dans la maladie de Paget, le dosage des phosphatases s'est révélé plein d'intérêt.

Les phosphatases sont « des diastases capables d'hydrolyser certains composés phosphorés organiques avec mise en liberté d'acide phosphorique à l'état de sel minéral et de l'alcool qui lui a été préalablement lié; elles paraissent diriger dans l'organisme le métabolisme des phosphates en réglant l'équilibre entre l'acide phosphorique et ses éthers (PAUTRAT). Ces réactions peuvent se faire dans les deux sens.

En pratique on étudie la glycérophosphatase sanguine B dosée par une des nombreuses méthodes préconisées, celles de Bodanski et de Kay étant les plus communément employées.

Dans la grande majorité des cas, on a trouvé une augmentation très importante, *la maladie de Paget étant l'affection où le taux des phosphatases atteint les valeurs les plus élevées*. PAUTRAT dans sa thèse publiée en 1935 donne 8 observations dont 7 présentaient un taux supérieur à 10 Unités Bodanski ou à 0,20 Unité Kay, les taux normaux étant de 2 à 4 Unités Bodanski et de 0,12 à 0,18 Unité Kay. — SERVANTIÉ étudiant en 1936 76 cas, trouve dans la totalité de ces cas un taux de phosphatases supérieur à 5 Unités Bodanski; dans 6 cas sur 76, ce taux dépasse même 100 Unités, soit 30 fois la valeur normale, dans 50 cas sur 76 il est supérieur à 10 Unités. Dans nos observations (4 et 6) nous avons noté des valeurs de 21 et 45, 8 Unités Bodanski.

Fait intéressant il existe une grossière proportionnalité entre le taux des phosphatases, le degré de l'atteinte squelettique et la rapidité évolutive de l'affection. Le taux des phosphatases pourrait même servir en quelque sorte d'élément pronostic. Par contre il ne semble pas que le taux soit particulièrement élevé dans les cas où on note une calcification artérielle.

La signification de cette très importante augmentation des phosphatases est considérée par tous les auteurs de la même façon, comme la conséquence et non la cause des lésions osseuses; elle traduit l'activité anormale des ostéoblastes dont on connaît l'importance dans les théories actuellement admises sur le mécanisme de l'ossification.

« La phosphatase sécrétée par la cellule osseuse se répandrait dans les tissus interstitiels imprégnés par la lymphe interstitielle qui les oedématie. Elle hydrolyserait les esthers

phosphorés du calcium qui y sont contenus venant du sang, déterminerait une surcharge calcique locale d'où précipitation et ossification. » (PAUTRAT).

De toutes les recherches biologiques qui ont été faites dans la maladie de Paget, on ne peut tirer beaucoup de conclusions intéressantes, en particulier le métabolisme du calcium paraît normal. Seule l'augmentation des phosphatases, plus importante que dans n'importe quelle autre affection peut servir d'élément diagnostic dans les cas douteux.

Il est certain en tout cas que, du point de vue biologique, la maladie de Paget se différencie très nettement de la maladie de Recklinghausen dans laquelle le métabolisme du calcium, fortement troublé, peut être corrigé par la parathyroïdectomie.

LES FACTEURS DE SCLEROSE CHEZ LES PAGETIQUES

Parmi les divers facteurs étiologiques recherchés chez ces malades, certains sont-ils susceptibles d'aider à comprendre les lésions artérielles comme les lésions osseuses?

On a essayé de relever dans les antécédents de tels facteurs. Malgré un petit nombre d'observations de maladie de Paget atteignant un père et son fils, ou deux frères, dont COSTE a rapporté récemment de nouveaux exemples, l'ostéite déformante chronique ne doit pas être considérée comme une *affection héréditaire* alors qu'on sait que l'athérome sénile frappe souvent les membres d'une même famille.

L'hypothèse d'une *intoxication* exogène, soulevée à la suite de cas observés chez des ouvriers inhalant des gaz toxiques ou en rapprochant les lésions osseuses de celles de l'ostéopétrose rencontrée dans certaines intoxications fluorées chroniques, ne peut être retenue. Par contre celle d'une intoxication endogène pourrait expliquer les lésions vasculaires et osseuses. La goutte est rare chez ces malades, de même le diabète dont l'association serait intéressante à considérer en raison de l'artérite diabétique qui peut également entraîner des calcifications importantes. Enfin on sait le rôle important que l'on fait tenir à l'*hypercholestérolémie* chez les athéromateux. Les recherches faites sur le taux du cholestérol chez les pagétiques l'ont tou-

jours montré un peu plus élevé que normalement chez les artérioscléreux avancés. Un rôle identique pourrait être dévolu à l'hyperadrénalinémie favorable à la production de l'athérome expérimental.

Certains ont insisté sur les troubles *endocriniens* associés aux remaniements osseux; syndrome adiposo génital, absence complète de pilosité, retard intellectuel important; d'autres ont signalé l'existence de cataracte du type dit endocrinien que nous avons déjà mentionnée et en ont tiré argument pour soutenir l'origine endocrinienne de la maladie de Paget.

De même que les troubles endocriniens, les *troubles nerveux* sont exceptionnels dans les antécédents de nos malades et ce n'est guère que sur l'analogie clinique de certaines arthropathies tabétiques et des lésions osseuses de l'ostéite déformante, avec, dans les deux cas, des troubles sympathiques, que certains auteurs ont pu soutenir l'origine nerveuse de cette dernière.

Un antécédent doit cependant être mis en évidence et discuté à côté de ceux que nous venons de noter comme restant exceptionnels: c'est la *syphilis*. LANNELONGUE et FOURNIER s'étaient fait, on le sait, les défenseurs d'une pathogénie syphilitique de la maladie de Paget en affirmant la similitude des lésions anatomo-pathologiques des deux affections; en réalité cette théorie a été fortement battue en brèche depuis et *il ne semble vraiment pas que la syphilis soit la cause directe de l'ostéite déformante chroniques*. Les signes cliniques de syphilis sont exceptionnels, le traitement reste généralement sans effet et le Bordet-Wassermann dans le sang n'a été trouvé positif que dans un cinquième des cas et souvent moins. Enfin les lésions anatomiques de l'ostéite syphilitique ne sont pas comparables à celles de la maladie de Paget, bien qu'on ait vu se développer dans certains cas des altérations osseuses de type pagétique à la suite de gommes osseuses : indiscuta-

bles et que l'on ait observé plusieurs cas de maladie de Paget associée au tabès.

Si la syphilis ne peut être mise en cause directement dans l'étiologie de l'ostéite déformante chronique, peut-elle intervenir indirectement — et c'est là un point particulièrement intéressant — par la production de lésions artérielles? En effet, comme le rappelle LÉRI, « l'artérite est l'altération essentielle à peu près constante de toutes les lésions de la syphilis à toutes ses périodes et dans toutes ses localisations ».

On sait l'obscurité qui règne au sujet de l'étiologie de l'artériosclérose, mais il est indéniable que la syphilis puisse avoir sa part dans un certain nombre de cas. En l'admettant, il resterait à discuter le rôle de l'atteinte artérielle dans la genèse des lésions osseuses; c'est ce que nous étudierons dans un chapitre suivant.

On peut donc conclure que parmi les facteurs de sclérose chez les Pagétiques, la syphilis qui seule mérite qu'on s'y arrête un peu, est rare — nous ne l'avons jamais trouvée dans aucune de nos douze observations — et ne doit entrer en ligne de compte que pour une très faible part.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

I. — LES LÉSIONS OSSEUSES.

L'anatomie pathologique des lésions osseuses de la maladie de Paget est bien connue depuis longtemps et les seules acquisitions récentes concernent essentiellement la répartition des lésions et l'existence de formes localisées de l'affection ou de lésions pagétoïdes sur lesquelles nous reviendrons, ces notions étant dues au nombre croissant d'examen radiologiques et anatomiques complets de ces malades et à leur primauté sur l'examen clinique.

Nous étudierons rapidement ces données anatomiques en essayant surtout de dégager les liens qui unissent les lésions vasculaires et osseuses.

La répartition des lésions se fait essentiellement sur les gros os, ceux touchés le plus fréquemment étant les fémurs, les tibias, le crâne, le bassin, l'humérus mais aussi comme y insiste SCHMORL, le sacrum et les vertèbres. Par contre les petits os des extrémités sont plus rarement intéressés même dans les formes généralisées et quand ils le sont paraissent être touchés avec une absence de symétrie, une topographie d'une irrégularité frappante. (BÉCLÈRE, HARRIER, MALLARMÉ et G. LEDOUX-LEBARD). C'est de ce dernier point seul que l'on pourrait tirer quelque argument en faveur d'une cause locale, artérielle, bien que, comme nous l'avons déjà signalé, il n'y ait guère de parallélisme

entre la répartition des calcifications des petites artères et celle des lésions osseuses.

Macroscopiquement l'aspect de l'os pagétique est bien particulier. Il est très augmenté de volume, courbé dans sa portion diaphysaire ; il présente une surface rugueuse et irrégulière spongieuse, creusée de cavités multiples. A la coupe le tissu compact a disparu, remplacé par un tissu spongieux à mailles irrégulières.

A l'examen microscopique (MÉNÉTRIER et GAUCHLER) le tissu osseux apparaît modifié à la fois dans sa texture générale et dans sa structure intime. On voit des travées osseuses : irrégulièrement disposées, intriquées, anastomosées et délimitant entre elles des lacunes ou alvéoles irrégulières, représentant des espaces médullaires et dont les dimensions sont souvent égales à celles des travées osseuses qui les séparent. La texture est celle d'un os trabéculaire à vastes espaces médullaires constituant par leur assemblage un véritable tissu spongieux. »

Il y a raréfaction ou mieux espacement des cellules osseuses dans une substance fondamentale lamellaire sans dessin régulier.

Les cavités médullaires sont remplies par un tissu conjonctif fibrillaire, pauvre en cellules du tissu conjonctif, parcourues de rares capillaires sanguins. Au voisinage du canal central, on retrouve par places les éléments cellulaires de la moelle osseuse.

Mais ce qui donne une apparence toute spéciale à ces lésions, c'est la présence sur les limites de ces cavités médullaires et tout contre les lames osseuses d'une bordure presque continue de cellules volumineuses, anguleuses, polyédriques ou polygonales, à multiples noyaux, englobant une parcelle d'os ou laissant leur trace en creux. Il s'agit là d'ostéoclastes dont le rôle résorbant s'exerce non seule-

ment sur l'os ancien mais aussi sur l'os nouveau, assurant ainsi la pérennité du processus destructif.

Parallèlement et souvent dans le voisinage immédiat, intimement accolée à une lamelle osseuse nouvelle, reconnaissable par sa teinte claire, une bordure presque ininterrompue d'ostéoblastes.

MÉNÉTRIER conclut de son étude anatomique que l'examen histologique des os montre des altérations de texture et de structure, consistant surtout en :

1° *Un épaissement de la substance fondamentale* écartant les cellules, les ostéoblastes, et augmentant les dimensions des lamelles osseuses par formation de stratifications successives.

2° *Parallèlement un travail de résorption* de la substance osseuse au niveau des cavités médullaires et des canaux vasculaires préexistants, avec remplissage des cavités agrandies par un tissu de sclérose.

D'où formation d'un tissu osseux hypertrophique aréolaire et spongieux.

3° *Comme lésion associée une ENDARTÉRITE diffuse* dans tous les os examinés.

Les descriptions des autres auteurs insistent également sur le processus d'endartérite diffuse et de trouble profond qui règne dans la circulation osseuse. LASSERRE termine son étude anatomopathologique par ces mots : « *la vie haversienne cesse et le plus souvent l'os est en état de nécrose aseptique* ». C'est dire l'importance du processus vasculaire dans les lésions osseuses.

II. — LES LÉSIONS ARTERIELLES.

Les lésions athéromateuses des pagétiques ne sont pas différentes de l'athérome sénile communément observé. Elles n'ont donc aucun caractère spécifique.

MÉNÉTRIER décrit ainsi l'actère fémorale qui était bien visible sur les radiographies: « Elle était épaissie, indurée et si bien infiltrée de sels calcaires que les coupes n'en ont pu être faites qu'après décalcification dans le liquide picro-azotique.

Sur les coupes on constate un épaississement irrégulier des parois portant à la fois sur les tuniques moyenne et interne du vaisseau. L'endartère épaissie irrégulièrement, fait une saillie asymétrique dans la lumière du conduit. Son tissu fibrillaire dense et hyalin est surtout épaissi au niveau des dépôts calcaires situés par îlots en divers points de la circonférence vasculaire et assez profondément dans la portion la plus externe de la couche interne et dans les parties avoisinantes de la couche moyenne altérée et sclérosée à ce niveau ».

De cette description il découle que les lésions sont identiques à celles de l'*athérome banal des grosses artères*. Leur distribution est très irrégulière, atteignant un segment de vaisseau presque au hasard, semble-t-il; macroscopiquement il peut s'agir d'un simple épaississement de la paroi artérielle, ou de plaques athéromateuses au rebord irrégulier, ou de plaques molles jaunes ou laiteuses; quelquefois des plaques chloredroïdes, calcaires ou osseuses.

Au microscope on constate que l'*endartère est touchée la première*; l'infiltration lipéïdique débute dans sa portion la plus profonde au contact de la limitante élastique.

Les lésions de la tunique moyenne n'apparaissent en général que sur des lésions très anciennes. Sur la tunique externe, l'endovascularite oblitérante des *vasa vasorum* n'est pas absolument constante.

De l'athérome des gros vaisseaux, qui est une sclérose de l'endartère avec infiltration lipolipéïdique et calcaire il faut savoir distinguer l'*artériosclérose proprement dite ou sclérose des petits vaisseaux* qui consiste en une dégéné-

rescence hyaline de *toute la paroi vasculaire* atteignant les artérioles de certains viscères.

La localisation des lésions est aussi irrégulière que celle de l'athérome des gros vaisseaux. Macroscopiquement la lumière des vaisseaux est rétrécie par des plaques circonscrites, mais bien souvent les lésions passent inaperçues et ne sont découvertes qu'à l'examen microscopique.

Au microscope il existe dans la tunique externe un épaissement fibreux de l'adventice avec hyperplasie des fibres élastiques; la tunique moyenne est doublée ou triplée d'épaisseur; d'abord hypertrophiée elle subit ensuite une infiltration graisseuse, puis une surcharge calcaire, enfin une transformation fibreuse; la tunique interne est épaissie par du tissu conjonctif; enfin la lumière est très rétrécie, parfois même inexistante.

Enfin sur les *artères musculaires* (tibiale, radiale par exemple, y compris les coronaires, les artères viscérales et les artérioles périphériques) la lésion essentielle et initiale consiste en une *calcification localisée exclusivement à la média*. Les lésions des autres tuniques, celles de l'endartère par exemple ne sont que des réactions secondaires et contingentes.

C'est cette forme d'athérome calcaire mésartériel qui est de constatation banale chez le vieillard; c'est aussi la lésion artérielle la plus fréquente des diabétiques, dont l'artérite ne présente donc aucune différence anatomique avec celle des pagétiques:

Si le caractère des lésions artérielles des pagétiques n'offre rien de particulier à considérer, leur topographie présente un gros intérêt du fait, d'une part de la dissémination très irrégulière des lésions, d'autre part de *l'atteinte presque constante des vaisseaux nourriciers, périostiques et médullaires de l'os*.

Cette atteinte de l'artère nourricière ne va pas sans en-

traîner un trouble profond de la nutrition du tissu osseux, qui doit être à l'origine de la dysgénèse osseuse caractérisant la maladie de Paget. Nous reviendrons sur cette idée au chapitre pathogénique.

ARTERIOSCLEROSE EXPERIMENTALE ET OSTEITE CHRONIQUE DEFORMANTE LES ASPECTS PAGETOIDES LOCALISES

En raison de l'obscurité qui entoure, encore à l'heure actuelle, la pathogénie de la maladie de Paget, il serait intéressant d'avoir quelques données expérimentales sur cette affection.

Malheureusement on n'a pas obtenu de renseignements précis et les multiples expériences qui ont été faites pour réaliser l'artériosclérose et la calcification des artères chez les animaux, n'ont jamais permis de réaliser du même coup une sclérose hypertrophique osseuse, ou suivant l'expression du Prof. LÉPER « une ostéite ostéoclassique, c'est-à-dire une ostéite fibreuse où les ostéoclastes viennent excorier le tissu osseux et se perdent dans une mer de tissu fibreux abondant ».

La *reproduction expérimentale de l'athérome* a été obtenue essentiellement chez le lapin par les moyens les plus divers: agents physiques tels que des traumatismes localisés des artères, agents microbiens variés, agents chimiques parmi lesquels il faut surtout insister sur l'adrénaline injectée à petites doses dans les veines plusieurs jours de suite; on provoque ainsi sur toute la longueur de l'aorte le développement* de plaques d'athérome avec dépôt de carbonate calcaire. D'autre part l'ergostérine a la propriété de déterminer une sclérose vasculaire, dilacération en foyer

de la tunique moyenne avec calcification mais sans nécrose. Les lésions produites sont donc différentes de celles de l'artériosclérose et surtout elles ne s'observent qu'avec des doses infiniment plus élevées que celles de la thérapeutique usuelle.

Il est difficile de conclure sur ces faits disparates, la valeur des expériences étant diminuée du fait que les vaisseaux du matériel animal employé ne sont pas anatomiquement identiques à ceux de l'homme. Cependant on s'accorde généralement pour considérer l'athérome « comme un processus dégénératif artériel lié à des troubles humoraux (hyperadrénalinémie, hypercholestérolémie en particulier), comme une véritable dycrasie de la cinquantaine qui peut se développer sous des influences très diverses parmi lesquelles la syphilis et l'hypertension artérielle sont au premier plan » (MOUQUIN).

Si l'expérimentation ne semble pas avoir fourni de résultats intéressants sur la pathogénie de la maladie de Paget et sur les lésions qui unissent les altérations osseuses et vasculaires, l'étude des *aspects pagétoïdes localisés* est beaucoup plus instructive. Il convient tout d'abord de définir ce que l'on entend sous cette dénomination.

Il s'agit de formes localisées d'une ostéite chronique déformante, très souvent post traumatiques, caractérisées cliniquement par leur localisation fréquente au tibia, os superficiel exposé aux contusions. Les formes d'origine traumatique débutent après un « intervalle libre » (LIÈVRE) de quelques semaines à quelques années, et présentent des poussées évolutives avec extension des lésions de proche en proche de façon extrêmement lente. Pour la plupart des auteurs il ne s'agit pas de formes de début de la maladie de Paget, car il n'y a pas de généralisation, d'où le nom d'aspect pagétoïde ou de remaniement pagétoïde qui leur a été donné. Quant à distinguer les formes monostéiques de

la maladie de Paget, non admises par tous, et ces aspects pagétoïdes, cela paraît bien difficile, la lésion anatomique étant identique. Seul le critère évolutif permettra de trancher. D'ailleurs le mécanisme local des lésions peut être le même dans les deux cas : c'est pourquoi nous y insisterons quelque peu.

A l'examen on note une hypertrophie osseuse massive siégeant très généralement, et ceci est important, à la diaphyse de l'os, à l'exclusion des régions épiphysaires. Les troubles vaso-moteurs locaux sont extrêmement nets : l'hyperthermie atteint souvent plusieurs degrés, les oscillations sont augmentées par rapport au membre sain ; il existe parfois une forme de rougeur localisée correspondant au siège des douleurs, qui surviennent par poussées.

Au point de vue radiographique, les modifications osseuses sont analogues à celles de la maladie de Paget typique, l'os est épaissi, allongé et surtout sa texture est complètement bouleversée. On observe le même aspect de dissociation trabéculaire donnant des images floues, « ouatées », la même oblitération de la cavité médullaire. Fait important, il est fréquent que les lésions soient limitées par un versant abrupt, qui marque nettement la limite de l'envahissement. D'autre part on peut observer sur certains clichés la limitation de l'image pagétoïde à une moitié de diaphyse.

Ces constatations radiographiques sont confirmées par l'examen des pièces anatomiques qui montre que les lésions sont maxima au niveau du trou nourricier de l'os, point d'arrivée de l'artère nourricière ; elles s'étendent de chaque côté du trou nourricier et atteignent plus ou moins la diaphyse.

Il en résulte que *la topographie des lésions osseuses, permet de supposer leur origine vasculaire ; elles seraient dues à une oblitération anatomique ou fonctionnelle de l'artère nourricière en totalité ou en partie.*

Ces idées ont été défendues dans la récente thèse de RABOURDIN (1941), inspirés par HUC; nous les résumons, étant donné leur intérêt pour notre sujet. D'après les études qui ont été faites sur la vascularisation des os longs, la diaphyse a un système artériel peu important. La circulation artérielle est régie presque uniquement par l'*artère nourricière*, artère petite se divisant en un certain nombre de petites branches qui perdent bientôt leur tunique musculaire. La pression artérielle est donc la seule force qui règle la circulation artérielle intra osseuse. Tandis que les épiphyses sont irriguées d'autre part par des branches artérielles venues du cercle périarticulaire et des artères musculaires adjacentes, la diaphyse n'a que ce seul moyen d'irrigation.

Ceci explique que le moindre trouble se produisant dans la circulation de l'artère nourricière produise une stase intra osseuse, d'où hyperhémie localisée diaphysaire. Or, les travaux de LERICHE et POLICARD sur la physiologie osseuse ont établi que « à l'origine de toute ossification il y a un phénomène d'hyperhémie, de vasodilatation intense. Si celle-ci agit simultanément sur l'os et sur les tissus, mous voisins, elle provoque d'un côté une raréfaction osseuse, de l'autre un œdème conjonctif... Or, toutes les fois que des substances calciques libérées rencontrent un milieu conjonctif ossifiable, c'est-à-dire un tissu conjonctif congestionné où il y a de la stase, de l'œdème, elles recommencent, sur place, leur extraordinaire aventure de fixation, et en se combinant à la substance protéique qui s'y trouve, refont de la substance osseuse ».

Toutes ces conditions se trouvent réalisées dans les lésions pagétoïdes. Par suite de l'oblitération de l'artère nourricière, il se produit une hyperhémie entraînant automatiquement une décalcification. Le calcium en excès, reste dans la gaine fibreuse périostique, et se fixe sur la

trame conjonctive de la moelle osseuse et sur les fibrilles conjonctives du système havervien.

Les lésions seront plus ou moins étendues suivant que l'artère nourricière sera atteinte par le processus d'artérite en partie ou en totalité.

Il semble que cette théorie explique l'aspect et l'allure évolutive des lésions pagétoïdes. En dehors des constatations anatomiques qui sont à sa base, elle est justifiée par des arguments thérapeutiques; en effet on a réussi à créer des *modifications vasculaires correctrices des troubles osseux* par une ostéotomie, ou des forages successifs de la zone intéressée, ou à la suite d'une fracture spontanée.

Cette pathogénie vasculaire subordonnant l'existence des troubles osseux à celle de modifications dans la circulation locale dues au traumatisme, semble donc valable pour les remaniements pagétoïdes localisés d'origine généralement post-traumatique. L'est-elle également pour la maladie de Paget généralisée, que nous avons dit devoir distinguer des faits précédemment étudiés par son tableau clinique, mais qui, radiologiquement et anatomiquement, présente le même aspect? Il semble que dans l'affection qui nous intéresse les phénomènes vasculaires soient également au premier plan et susceptibles d'expliquer le mécanisme des lésions osseuses.

On voit que l'étude des lésions osseuses pagétoïdes se montre pleine d'intérêt et révèle qu'à une lésion vasculaire, l'os est capable de réagir selon un mode particulier de dissociation trabéculaire et de reconstruction identique à celui observé au cours de la maladie de Paget.

SIGNIFICATION DE L'ATTEINTE DU SYSTEME ARTERIEL DANS LA MALADIE DE PAGET

Nous avons pu établir au cours de cette brève étude la très grande fréquence, sinon la presque constance des lésions cardio-vasculaires dans la maladie de Paget. Les calcifications artérielles en particulier sont très souvent observées, même chez des sujets jeunes; de même l'atteinte de l'aorte et du cœur, en dehors de tout antécédent rhumatismal. Certaines complications sensorielles sont dues à un trouble vasculaire.

Il paraît difficile d'admettre une théorie pathogénique de la maladie de Paget qui fasse abstraction complète de ces faits. Nous avons vu, en effet, la valeur qu'il fallait attribuer aux théories syphilitiques et endocriniennes de l'ostéite chronique déformante. Il ne s'agit pas d'une maladie comparable à l'ostéose parathyroïdienne, dans laquelle tous le système osseux est atteint; au contraire: l'atteinte des os est irrégulière dans le temps et dans l'espace. D'où l'idée d'une cause locale, périphérique, déclenchant ce trouble osseux qui reste longtemps local avant de se généraliser.

L'atteinte artérielle semble donc être l'hypothèse la plus logique; mais si certains y voient l'origine des troubles osseux, d'autres en font la conséquence d'une même cause qui produirait d'une part une dystrophie osseuse,

d'autre part une sclérose artérielle consécutive à la décalcification locale massive.

C'est ce problème que nous voudrions discuter: *les lésions artérielles sont-elles primitives ou secondaires par rapport aux lésions osseuses?*

La théorie de l'artériosclérose, cause de la maladie de Paget, a été soutenue depuis longtemps déjà; BÉCLÈRE et surtout MÉNÉTRIER l'ont longuement développée; elle a été reprise par LÉRI qui l'appuie essentiellement sur des arguments anatomiques, en particulier le rétrécissement de l'artère nourricière de l'os. Ce qui n'était qu'une simple hypothèse de sa part, a reçu un appui important à la suite des travaux de LERICHE et POLICARD sur la physiologie osseuse et artérielle; travaux qui ont entraîné un remaniement complet des idées régnant au sujet du problème de l'ostéogénèse. D'après LERICHE, en effet « *en pathologie osseuse tout dépend des actions vasculaires...* La vasodilatation active est le mécanisme physiologique qui intervient dans la mise en circulation du calcium des réserves osseuses... C'est seulement en analysant cette vasodilatation, en recherchant la cause que l'on pourra trouver la nature et l'origine de la maladie que l'on a sous les yeux. »

C'est en se basant sur ces travaux que CORYNE pouvait écrire en 1936; « Nous pouvons prendre comme hypothèse de travail que la maladie de Paget dépend d'une cause générale qui déterminerait une hypercholestérolémie; celle-ci entraînerait une calcification des artères dont le retentissement sur l'os serait variable suivant l'importance locale de la lésion artérielle ».

En outre MANDEL, dans sa thèse, concluait que « le processus héromateux explique parfaitement le mécanisme et l'évolution de la dystrophie pagétique ». Lui aussi s'autorise essentiellement des travaux de LERICHE pour inter-

prêter les phénomènes qui se passent au niveau de l'os pagétique; par suite d'une cause encore inconnue, mais d'ordre chimique certainement, il se produirait un dépôt calcique minime sur la paroi artérielle, qui serait à l'origine de troubles vasomoteurs entraînant d'une part une vasodilatation active au niveau de l'os, qui raréfie l'os atteint et osifie le tissu conjonctif environnant, d'autre part les troubles sympathiques périphériques décrits par DECOURT et BASCOURRET. Par la suite, l'augmentation de la sclérose artérielle provoquerait une diminution de la circulation osseuse, partant, une sclérose osseuse avec foyers de condensation.

D'autre part, RABOURDIN dans sa thèse de 1941, inspirée par HUC, soutient l'origine vasculaire des lésions pagétoïdes localisées le plus souvent post-traumatiques.

Tous ces auteurs font intervenir la *sclérose de l'artère nourricière* qui expliquerait la topographie souvent uniquement diaphysaire, tout au moins au début, des lésions, et leurs limites brusques correspondant à un territoire vasculaire précis. Malheureusement si ceci a été observé sur des os présentant des lésions pagétoïdes localisées, il ne semble pas que cette topographie strictement diaphysaire soit fréquente dans les cas de maladie Paget généralisée que nous étudions; bien plus, la *corrélation topographique entre les lésions vasculaires et les lésions osseuses n'apparaît pas évidente*: chez des pagétiques présentant une nette prédominance crânienne de la maladie, ce sont les artères de jambes qui apparaissent calcifiées; chez d'autres, les calcifications sont croisées avec les lésions osseuses ou siègent du côté le moins atteint. (Obs. 1 et 3).

A cette objection on peut faire une remarque, c'est que la calcification ne traduit pas forcément le maximum de lésions fonctionnelles dans un territoire donné et ne préjuge pas forcément de l'altération de l'artère nourricière de l'os.

On connaît d'autres affections, telles que la gangrène, les coronarites où le territoire ischémié n'est pas toujours celui des branches les plus calcifiées, et la radiographie ne nous donne que des renseignements très grossiers.

A l'inverse est-il possible de concilier l'atteinte vasculaire avec une théorie faisant dépendre la maladie d'une cause générale ?

L'anatomie pathologique nous a montré que la lésion essentielle de l'os était une sclérose hypertrophique où les phénomènes de condensation osseuse et de précipitation calcique prédominent sur ceux de destruction, cependant les premiers en date. La preuve en est fournie également par l'élévation absolument insolite du taux des phosphatases, qui atteint dans la maladie de Paget des valeurs que l'on n'observe nulle part ailleurs.

Il nous semble donc qu'il faille considérer l'athérome artériel comme une conséquence et non une cause des lésions osseuses ou plus exactement comme un effet parallèle de la cause inconnue qui produit la dystrophie pagétique. C'est l'opinion de LERICHE qui écrit : « Même si elle est d'origine vasculaire, la maladie de Paget n'existe pas parce que les artères sont calcifiées, *mais les artères sont calcifiées parce que dans la maladie de Paget il y a une intense décalcification* ».

Est-ce à dire qu'il faille alors faire abstraction des troubles vasculaires si communément observés en particulier des troubles vasomoteurs d'ordre sympathique, dans la pathogénie des lésions osseuses de l'ostéite déformante chronique ? Non, certainement, car il est indéniable que ces troubles vasomoteurs périphériques : élévation de la chaleur locale, pigmentation, hyperhydrose, traduisant la poussée évolutive, correspondent à un déséquilibre profond de la circulation osseuse, qui explique la raréfaction osseuse et l'ossification du tissu conjonctif avoisinant.

Mais on peut considérer ces troubles vasculaires locaux comme étant dus à une modification chimique, encore inconnue, — de cette même cause relève également la sclérose du système artériel.

C'est à cette conclusion qu'aboutit le Professeur LÆPER dans sa récente leçon (encore inédite) sur l'athérome artériel dans la maladie de Paget. Il s'agirait d'une « ostéite précipitante » s'opposant ainsi à « l'ostéite dissolvante », caractérisant la maladie de Recklinghausen, s'accompagnant presque constamment de lésions artérielles qui sont sous la dépendance de la même cause dystrophiante.

Pour nous résumer, disons que l'on peut considérer l'athérome vasculaire si fréquent au cours de la maladie de Paget, soit comme primitif, et il resterait alors à expliquer la rareté de l'affection par rapport à la fréquence de l'artériosclérose, soit comme secondaire ou contemporaine d'une même cause créant à la fois la lésion osseuse et l'altération artérielle. Cette théorie qui fait alors de l'atteinte artérielle une véritable « lésion d'accompagnement », ainsi que s'exprime le Professeur N. FIESSINGER, nous semblerait la plus plausible. Du reste, quelle que soit la conception que l'on adopte, on ne peut méconnaître l'importance du *facteur vasculaire intra-osseux* auquel revient en définitive la part prépondérante dans le remaniement osseux caractérisant l'ostéite déformante chronique.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Service de M. le Professeur FIESSINGER)

Monsieur Du... Edouard, 65 ans, anciennement maçon, entre à l'Hôtel-Dieu le 11 janvier 1942 pour asthénie et douleurs scapulaires bilatérales.

Il est atteint d'une maladie de Paget généralisée qui lui donne un aspect tout à fait typique.

Le début remontant à 15 ans environ, a été marqué par une céphalée rebelle à toute thérapeutique s'accompagnant rapidement d'une augmentation de volume du crâne (on retrouve chez lui l'histoire classique du chapeau de cérémonie devenu trop petit).

Successivement sont apparues des douleurs des membres inférieurs, survenant par poussées nettement individualisées, des douleurs uni puis bilatérales des membres supérieurs; en même temps évoluaient les déformations et l'hypertrophie osseuse qui donnent actuellement à ce malade une allure si caractéristique.

A l'examen la tête est brachycéphale, massive, la protubérance occipitale externe élargie et saillante; le front élevé et élargi; la face est restée normale; il n'y a pas de prognathisme.

Le thorax est raccourci et élargi transversalement; il est séparé de l'abdomen par un pli transversal profond; les clavicules sont saillantes et augmentées de volume à leur extrémité externe.

Le bassin est élargi; il paraît renversé en avant par suite de la

forte ensellure lombaire; le tronc revêt ainsi l'aspect classique en corps de violon.

Les *membres supérieurs* paraissent allongés à cause du raccourcissement du tronc et des jambes. Ils présentent une déformation en crosse à convexité antéro-externe surtout importante au niveau de l'humérus gauche, qui est manifestement augmenté de volume dans sa moitié supérieure. L'avant-bras gauche présente une déformation moins accentuée; les mouvements de pronation et de supination sont limités; ceux de flexion le sont peu; les mains paraissent cliniquement indemnes.

Les *membres inférieurs* sont augmentés de volume dans leur totalité; ils présentent une déformation très importante en crosse à convexité antéro externe, ce qui leur donne l'aspect en parenhèse; les genoux sont très écartés et ne peuvent être rapprochés, d'où l'impotence complète du sujet. Les fémurs, surtout le droit, sont très épaissis, et l'on palpe facilement l'hyperostose régulière de leur extrémité inférieure. Les tibias sont également très augmentés de volume dans toute leur hauteur; la crête antérieure est élargie, les malléoles hypertrophiées. On sent nettement l'incurvation qui atteint l'os en totalité, le péroné demeuré intact forme corde à l'arc tibial. Il existe au tiers moyen de la jambe gauche un cal exubérant, séquelle d'une fracture survenue à l'âge de 10 ans.

En dehors de ces déformations osseuses, le malade présente un ensemble de *troubles vasculaires* des plus intéressants.

Le cœur est normal, mais la tension est à 15-6, il existe une *sclérose artérielle généralisée* très importante; les artères sont dures, sinueuses, sclérosées roulant sous le doigt; on sent facilement les fémorales dont la dureté est caractéristique.

La prise des *oscillations* pratiquée à deux reprises révèle que l'indice oscillométrique est notablement augmenté des deux côtés; mais ces valeurs ne sont pas directement en rapport avec l'importance ni avec la date des déformations; si la cuisse droite présente un indice de 16 contre 12 à la cuisse gauche, beaucoup moins déformée, le bras gauche, où l'on note les déformations les plus

accentuées et les plus récentes a un indice maximum de 10, le bras droit de 15.

On met facilement en évidence aux membres inférieurs des *troubles vasomoteurs* locaux, plus importants au niveau du fémur et du tibia droit qui présentent les déformations les plus récentes. Il existe une teinte cyanosée des téguments avec au niveau du tibia droit une zone pigmentée recouvrant le tiers inférieur de la jambe. Le membre est œdématié dans son ensemble. La température locale est nettement plus élevée à droite qu'à gauche, alors même qu'il n'y a pas de poussée douloureuse à l'heure actuelle.

L'appareil pulmonaire est normal ainsi que l'appareil digestif. Le système nerveux est normal.

Il existe une *surdité* complète apparue à l'âge de 50 ans en même temps que les premiers symptômes de la maladie, et qui s'est aggravée régulièrement depuis.

A l'examen oculaire on note plusieurs faits intéressants:

A gauche, cataracte ancienne complète.

A droite, cataracte en évolution de type mixte avec d'une part des opacités corticales postérieures du type de la cataracte endocrinienne, d'autre part des opacités périphériques d'apparence sénile.

A l'examen du fond d'œil droit (le gauche étant inobservable), papille pâle atrophique, artères très grêles, pas d'hémorragies rétinienues. Mais une *branche de la temporale supérieure est complètement obstruée*, ainsi qu'un vaisseau choroïdien entre papille et région supéro-extrême maculaire qui apparaît sous forme d'un large cadran blanchâtre.

L'interrogatoire ne révèle aucun *antécédent* intéressant; en particulier on ne retrouve pas de notion de syphilis.

Des examens *biologiques* ont été pratiqués à plusieurs reprises: azotémie: 0 gr. 30; urines: ni sucre ni albumine; B W du sang: négatif

Calcémie : 85 mmg 0/00 le 30 janvier.

100 mmg 0/00 le 14 mars.

Phosphore total: 40 mmg.

Phosphatases (M. GIRARD) : 260. mmg 0/00 le 30 janvier.

75 mmg 0/00 le 14 mars.

Les *radiographies* ont confirmé les *atteintes squelettiques* constatées cliniquement. Sur tous les clichés on retrouve les trois caractères essentiels de l'os pagétique: déformation, hypertrophie, remaniement irrégulier et anarchique de l'os.

La voûte du crâne est épaissie à plus de 2 mm; le contour de la table externe a disparu. L'aspect ouateux habituel est particulièrement net. La convexo-basie ou saillie de la base est très accentuée.

Au membre supérieur, l'humérus gauche est doublé de volume sur toute sa hauteur, la clavicule présente des irrégularités et des boursofflés du périoste dans sa partie moyenne, dont l'atteinte était restée cliniquement inaperçue. L'avant-bras gauche est presque indemne, alors que le cubitus droit présente un épaississement et une densification de la corticale avec remaniement de sa structure. Au niveau des mains, là où l'examen n'avait révélé aucune atteinte, apparaissent des lésions très irrégulièrement réparties et d'intensité inégale: le 5^e métacarpien droit est déformé, complètement opaque aux rayons, alors que les autres ne présentent qu'un léger épaississement de la corticale, et que les métacarpiens gauches présentent l'aspect décrit sous le nom de « grille à barreaux parallèles », dû à un épaississement irrégulier des fines travées osseuses. Certaines des phalanges ont perdu leur forme normale et donnent l'aspect en « boudin » décrit par Lasserre.

Le bassin est peu déformé mais les travées osseuses présentent un aspect en tourbillon très typique.

Les fémurs sont atteints dans leur totalité: diaphyse et épiphyse; le fémur droit est presque double de volume. Sa structure est complètement remaniée.

Les lésions atteignent leur maximum aux tibias qui sont très

augmentés de volume, et où la radio fait apparaître une structure en « écheveau » caractéristique; ces lésions occupent la totalité de l'os, jusqu'à la malléole qui est très hypertrophiée. Le péroné est beaucoup moins atteint mais cependant sa corticale est épaissie. Le cal de l'ancienne fracture du tibia gauche présente un remaniement pagétique.

En dehors des lésions osseuses, on note sur tous les clichés des calcifications artérielles très apparentes. Le trajet des artères se dessine comme sur une planche anatomique; non seulement les grosses artères comme la fémorale, le tronc tibio-péronier, les artères de jambe, l'humérale et la radiale; mais aussi les artères plus petites; on distingue parfaitement toutes les branches de la fémorale profonde (circonflexes antérieure et postérieure, les trois artères perforantes, la grande anastomotique) et leurs anastomoses entre elles; une petite artère bien marquée pénétrant dans l'os à l'union des moitiés supérieure et inférieure semble être l'artère du trou nourricier du fémur. Au niveau du bras les artères ne sont pas visibles, mais à l'avant-bras on distingue non seulement la radiale et la cubitale mais encore l'interosseuse antérieure, sur le cliché de la main on aperçoit à gauche la terminaison de la radiale dans l'arcade palmaire profonde.

Les artères apparaissent, tantôt nettement mais irrégulièrement opacifiées sur toute leur surface, tantôt seul leur contour est marqué par un trait continu, ou une suite de petits traits discontinus, correspondant aux plaques d'athérome.

Nous n'avons pas distingué de calcification de l'aorte thoracique ou abdominale sur les clichés de ces régions qui sont peu nets.

En résumé il s'agit d'une maladie de Paget généralisée qui présente une calcification de tout le système artériel et des troubles visuels d'origine artérielle.

OBSERVATION II

(Service de M. le Professeur FIESSINGER)

M. Mo... Henri, chef comptable, âgé de 52 ans, est suivi à la consultation du Service du Professeur Fiessinger et par le Docteur Offret pour une maladie de Paget généralisée.

Le *début* remonte à 1932, date où il a présenté une fracture du fémur droit après une chute d'une hauteur de 50 cm. Un an après une nouvelle fracture pathologique est suivie d'une radiographie qui montre un aspect ouaté du foyer de fracture. En 1934 se produit un affaissement du rachis, et il commence à se voûter. En 1939 le tassement s'est accentué dans de fortes proportions, des douleurs du membre inférieur gauche apparaissent, en même temps qu'une céphalée rebelle. Sa tête augmente de volume et il est obligé de changer ses chapeaux.

Dans les antécédents on ne note rien de spécial en particulier. pas de syphilis.

A l'*examen* on est en face d'un sujet très petit mesurant 1 m. 43, alors qu'il mesurait autrefois 1 m. 55, présentant l'aspect typique des pagétiques: crâne très augmenté de volume dans tous les sens, lyphose thoracique, pli thoraco abdominal profond, membres inférieurs incurvés en parenthèse. Le membre supérieur n'est pas atteint ni le tibia droit.

Au point de vue *cardio vasculaire*, le cœur est normal, la tension à 14-7, les oscillations très augmentées: indice maximum: 16 à la cuisse droite, 12 à la cheville, 14 à la cuisse gauche, 10 à la cheville (à noter que le membre inférieur droit est le plus atteint) — il n'y a pas de signes vasomoteurs locaux: ni augmentation de la chaleur locale, ni pigmentation, ni œdème. Cependant la notion d'évolution par poussées douloureuse est très nette.

L'examen somatique complet ne révèle rien d'anormal.

Mais il existe une *surdité* qui s'accroît depuis quelques mois.

Au point de vue oculaire (examen pratiqué par le Docteur OF-

FRET à qui nous adressons nos plus vifs remerciements, ce malade présente des particularités très intéressantes. Sa vision a fortement baissé depuis quelques mois. A l'examen (D^r OFFRET), scotome central bilatéral absolu pour le blanc et les couleurs, champ visuel périphérique normal. Au fond d'œil, à droite : atrophie choroïdienne juxta-papillaire dans le secteur temporal; plusieurs taches hémorragiques rétrovasculaires développées dans le territoire des artères temporales; papille pâle; la macula ne paraît pas très anormale en dehors des hémorragies. A gauche: hémorragies rétiniennes multiples en tache, surtout au pôle postérieur, la macula paraît respectée.

Deux mois après le premier examen, soit le 24 avril, les troubles visuels ont augmenté, la vision n'est plus que de 1/20^e à droite, 1/30^e à gauche. Au fond d'œil droit, augmentation très nette des lésions; hémorragies multiples du pôle postérieur avec une grande plaque hémorragique en arc de cercle entourant la macula; quelques anomalies des croisements artério veineux (épaississement de la paroi artérielle) signes d'artérite à gauche: hémorragies multiples mais assez discrètes du pôle postérieur; sclérose juxtapapillaire choroïdienne.

En conclusion il existe :

1^o Des hémorragies rétiniennes multiples;

2^o Un syndrome de compression des nerfs optiques traduit par la baisse de vision progressive, le scotome central bilatéral, l'intégrité de la macula.

La calcémie est de 104 mmg.

Examen radiologique (les radios qui étaient la propriété du malade n'ont pu nous être communiquées par suite de son départ en zone libre). Le Docteur OFFRET a fait pratiquer une radio des canaux optiques qui montre une diminution nette du calibre du canal optique droit prouvant la compression osseuse.

OBSERVATION III

(Service de M. le Professeur LÉPER)

Monsieur H..., 68 ans, est admis à l'Hôpital Saint-Antoine, le 25 mars 1936, pour des syncopes à répétition. A l'examen on s'aperçoit qu'il présente une maladie de Paget généralisée.

Le début a passé inaperçu du malade qui n'a pas présenté de poussées douloureuses nettes.

Antécédents : pas de syphilis.

Examen : le crâne est augmenté de volume ; le tour de tête mesure 68 cm ; les bosses frontales sont hypertrophiées symétriquement. La bosse occipitale plus développée à gauche.

Le fémur gauche est légèrement arqué.

Le tibia un peu hypertrophié.

Au membre supérieur : le cubitus gauche est un peu arqué, les clavicules sont indemnes.

Signes cardio-vasculaires. Les artères sont dures, sinueuses ; l'humérale donne le signe de la sonnette. Les temporales sont extrêmement indurées et augmentées de calibre. T A : 16-10. Au cœur : souffle systolique intense de la pointe irradiant vers l'aisselle. *Sur les clichés les deux artères cubitales* sont très bien dessinées. Les artères de jambe ne sont pas visibles, bien que les lésions du tibia soient plus accentuées que celles des os de l'avant-bras.

B W : négatif.

Urée : 0,26.

Sang : 4.280.000 globules rouges ; 7.600 globules blancs, dont 70 % polynucléaires neutro ; 5 % éosinophiles ; 8 moyens mono ; 3 grands mono ; 14 lymphocytes.

En résumé : Maladie de Paget à prédominance céphalique ; souffle systolique de la pointe sans antécédents rhumatismaux, artères de l'avant-bras calcifiées.

OBSERVATION IV

(Service de M. le Professeur LÆPER)

Monsieur Gr., Jean, 66 ans, entre à l'Hôpital Saint-Antoine le 12 janvier 1941 pour insuffisance cardiaque: dyspnée, tachyarythmie. On découvre une maladie de Paget généralisée dont le début remonte à 1922. Les déformations ont commencé au niveau des jambes, puis ont atteint progressivement, et par poussées, l'ensemble du squelette.

Antécédents : ni syphilis, ni R. A. A.

Examen : L'attitude est typique, les membres inférieurs écartés en parenthèse.

Les tibias sont atteints au maximum, hypertrophiés, arqués à convexité antéro externe.

Les fémurs incurvés et épaissis en totalité.

Les crêtes iliaques épaissies.

Au membre supérieur, le cubitus est très déformé, courbé; le radius cliniquement intact, l'humérus très épaissi.

Les mains et les pieds sont indemnes.

Le crâne est peu touché, le malade n'a jamais dû changer de chapeau.

Il existe une cyphose dorsale à grand rayon. Les clavicules sont épaissies dans leurs tiers externe.

Signes cardiovasculaires. Les artères sont épaissies, dures, sinueuses. T A: 16.8. Au cœur: souffle d'insuffisance mitrale. Sur les radios la tibiale postérieure gauche est visible en partie.

On note une surdité importante existant depuis le début des déformations.

Calcémie : 77 mmg 0/00.

Phosphore minéral : 57 mmg.

Phosphatases: 21 Unités Bodanshi.

B W négatif.

Sang: 4.080.000 globules rouges. Formule blanche normale..

En résumé: Maladie de Paget généralisée avec insuffisance mitrale (sans antécédents rhumatismaux), artériosclérose; calcifications artérielles.

OBSERVATION V

(Service de M. le Professeur LÉPER)

Madame Bo..., 72 ans, entre le 21 novembre 1941 pour un ictère douloureux fébrile. A l'examen, en même temps qu'on diagnostique une choléystite calculeuse, pour laquelle on va l'opérer, on découvre des déformations osseuses importantes.

Antécédents : pas de syphilis.

Examen (au point de vue osseux) : le tibia gauche est très augmenté de volume dans toute sa hauteur, courbe à convexité antéro-externe. La déformation a débuté il y a 25 ans; s'est accrue avec des poussées douloureuses nettes.

L'avant-bras droit est déformé depuis 5 ou 6 ans.

Le crâne est indemne.

Signes cardio vasculaires: les artères sont dures, saillantes: T A 20-10; au cœur: extra systoles.

B W: négatif.

Urée : 0,64.

Calcémie: 113 mmg, 6 0/00.

Cholestérol: 1,43.

Sang: 3.860.000 globules rouges. Hémoglobine: 80.

6.200 globules blancs.

74 poly neutro; 1 éosinophile. 21 lymphocytes; 4 monocytes.

Myélogramme sensiblement normal avec une augmentation légère des mégacaryocytes.

Les radios confirment les lésions osseuses cliniques: le radius

droit est atteint dans sa totalité, le tibia gauche doublé de volume. Les artères ne sont pas visibles.

En résumé: Paget localisé au tibia gauche et au radius droit; artériosclérose; extrasystoles.

OBSERVATION VI

(Service de M. le Professeur GUILLAIN)

Madame Pl... Augustine, 75 ans, est hospitalisée pour une maladie de Paget ayant débuté à l'âge de 50 ans par des douleurs des membres.

Antécédents : pas de syphilis.

Examen: le crâne n'est pas augmenté de volume et s'oppose ainsi au volume important du maxillaire inférieur très hypertrophié.

Les tibias sont fortement incurvés à convexité antéro externe; le bord antérieur est complètement émoussé, on note une grosse hypertrophie de l'os dans toute sa hauteur.

Le fémur paraît indemne.

Le membre supérieur est indemne.

A la colonne vertébrale: cyphose à grand rayon.

Signes cardio vasculaires. Au cœur: 2° huit claqué; souffle diastolique. T A: 21-8. Les artères sont dures, sclérosées, roulant sous le doigt. Elles apparaissent *calcifiées sur les radiographies*, en particulier les tibiales antérieure et postérieure.

Troubles vasomoteurs: Il existe une hyperthermie de la jambe gauche plus atteinte par rapport à la jambe droite. Le réseau veineux superficiel est dilaté.

Examens complémentaires:

B W du sang négatif.

Calcémie: 102 mmg.

Phosphore minéral: 56 mmg.

Phosphatases: 45,8 Unités Bodanshi.

Cholestérol: 2 gr. 02 0/00.

Examen oculaire:

Acuité: O D V 5/10.

O G V 3/10.

Pupilles: réflexes conservés.

Motilité normale.

Opacités cristalliniennes notables.

Fond d'œil: lésions de chorio-rétinite atrophique du type sénile (vasculaire).

Champs visuels très rétrécis.

Audition: Surdité de type labyrinthique avec très forte diminution des sons aigus.

En résumé, Maladie de Paget avec aortite et calcification des artères.

OBSERVATION VII

(Service de M. le Professeur GUILLAIN)

Mme Bo., Marie, 66 ans, est hospitalisée pour maladie de Paget dont le début daterait de 10 ans, et aurait été marqué par des douleurs paroxystiques des membres inférieurs.

Antécédents: une s  ur serait atteinte de la même affection.

Examen: Paget    prédominance unilatérale droite. Au membre inférieur, le tibia droit est très déformé, courbe à convexité antéro-externe, la crête tibiale est effacée; le genou droit globuleux; le fémur hypertrophié, déformé. A gauche, les déformations existent mais sont moins nettes.

Le bassin est élargi, épais.

Le thorax normal.

Les clavicules très augmentées de volume dans leur tiers externe.

Au membre supérieur droit, l'humérus et le radius sont déformés. Il existe un cal d'une fracture pathologique du radius.

A gauche on ne note pas de déformation. La tête est normale.

Troubles vasomoteurs.

Varices des membres inférieurs beaucoup plus marquées à droite. Pigmentation cuivrée des deux jambes, plus nette à droite. Hyperthermie: différence de 4° entre le genou droit déformé et le genou gauche indemne. Augmentation de l'indice oscillométrique: max. au bras droit: 8; au bras gauche: 4; à la jambe droite: 13; à la jambe gauche: 10. Pas de poussées sudorales.

L'aorte et le cœur normaux. T.A: 15-9. B.W du sang: négatif.

En résumé, Maladie de Paget à prédominance unilatérale droite avec troubles vasomoteurs locaux accentués. Cœur et artères normales.

OBSERVATION VIII

(Service de M. le Professeur GUILLAIN)

Mme B... Théodorine, 70 ans, entre dans le Service le 3 octobre 1936. Elle présente une maladie de Paget typique qui a débuté à l'âge de 40 ans environ par une augmentation de volume du crâne très rapide, sans signes fonctionnels pendant plusieurs années. La céphalée n'est apparue qu'en 1934.

Antécédents: aucun antécédent spécifique.

Examen: Paget à prédominance céphalique. La voûte crânienne est énorme. Les bosses frontales très marquées. Le tour de tête est de 62 cm.

Au thorax: cyphoscoliose dorsale à grand rayon et à convexité droite, datant de l'enfance, et non modifiée par la maladie.

Le bassin est normal.

Les membres supérieurs normaux.

Aux membres inférieurs, les cuisses présentent une courbure à convexité antéro externe.

Troubles vasculaires: on remarque une dilatation artérielle temporale très accentuée, mais pas de différence de température entre le front et la face. Les artères sont dures, scléreuses, roulant sous le doigt. T A: 14-7. Le cœur est normal. Sur les clichés, *calcifications artérielles*, en particulier la fémorale gauche. (A noter que radiologiquement les fémurs apparaissent pratiquement intacts).

Examens complémentaires:

B W du sang: négatif.

Calcémie: 115 mmg.

Phosphore: 70 mmg.

Œil normal.

Oreilles normales.

En résumé, Paget généralise, à prédominance céphalique avec artériosclérose et calcifications artérielles.

OBSERVATION IX

(Service de M. le Docteur Faure BEAULIEU)

Madame M... Marguerite, 58 ans, anciennement corsetière, est hospitalisée à la Salpêtrière depuis 1937 pour une maladie de Paget généralisée associée à une maladie de Stokes Adam.

Le début de l'affection osseuse remonte à 1923, date où elle a présenté une céphalée persistante, résistant à toute thérapeutique. Puis le crâne a augmenté de volume progressivement, une cyphose dorsale à grand rayon s'est constituée, les jambes se sont déformées, les clavicules ont grossi.

Antécédents : pas de syphilis.

Examen: Paget à prédominance crânienne. Le crâne est énorme.

me; le tour de tête est de 68 cm., les bosses frontales et temporales sont volumineuses; la protubérance occipitale très augmentée de volume.

Les clavicules sont très augmentées de volume dans leur portion externe.

Le membre supérieur est indemne.

Au membre inférieur: le fémur est plus déformé, surtout le gauche, le tibia légèrement courbe.

On note une cyphose dorsale à grand rayon.

Bassin: les crêtes iliaques sont épaissies; le sacrum saillant et douloureux.

Signes cardio vasculaires: les artères sont dures, sinueuses; T A. 14-7. Au cœur: *danger du 2^e bruit; souffle systolique de la base. Pouls lent permanent à 32-36.* Sur les radios on voit *la tibiale postérieure calcifiée.*

Signes vaso moteurs: Augmentation très nette et vivement ressentie par la malade, de la chaleur locale au niveau des segments atteints; pas de zone pigmentée.

Audition: défectueuse; baisse depuis plusieurs années. Hypocousie type oreille interne de l'oreille gauche. Hypoexcitabilité du labyrinthe gauche.

Vue: Troubles de la vue, vertiges, éblouissements.

B W et Hecht négatifs.

Urée 0,20.

Sang: globules rouges 4.405.000; globules blancs 5.000 dont 64 polyneutro, 4 éosinophiles, 1 baso, 8 lymphocytes, 23 monocytes.

En résumé Maladie de Paget généralisée à prédominance céphalique associée à une maladie de Stokes Adam, à une aortite, à des calcifications artérielles.

OBSERVATION X

(Service de M. le Docteur ROUQUÈS)

Monsieur Tu..., 74 ans, ancien monteur en tissage, est entré le 11 octobre 1941 à Garches pour hémiplegie gauche, maladie mitrale et maladie de Paget.

Antécédents: pas de syphilis; R. A. A. à l'âge de 20 ans; Ictus en 1938 ayant entraîné une hémiplegie gauche qui a régressé en quelques jours. Nouvel ictus en septembre 1941, qui motive son hospitalisation.

Le début des troubles osseux est mal précisé; le malade ne souffrant pas, n'a pas fait attention à la déformation progressive de ses membres inférieurs.

Examen: Le crâne est normal. Au membre supérieur: le radius droit est augmenté de volume et déformé. Cyphoscoliose importante. Au membre inférieur le fémur droit présente une courbure diaphysaire légère; la partie inférieure seulement du fémur gauche est déformée; le tibia gauche est presque doublé de volume, très courbé.

Signes cardio vasculaires: Au cœur, auscultation typique de maladie mitrale (roulement diastolique, souffle systolique, dédoublement du 2^e bruit). Les artères sont dures, sinueuses. T. A. 17-10. Sur les radios *calcification des artères* fémorales superficielle et profonde à gauche seulement, des artères de jambe jusqu'à la pédieuse des 2 côtés mais plus nettement à gauche où est le maximum des lésions.

Signes vaso moteurs: Augmentation de la chaleur locale du tibia gauche par rapport au droit; augmentation de l'indice oscillométrique: max. 6 à la jambe droite, 11 à la jambe gauche, varices très développées à gauche.

B W négatif.

Urée 0,20.

En résumé maladie de Paget généralisée associée à une maladie mitrale (avec antécédents rhumatismaux) et à une hémiplégie gauche; calcifications artérielles.

OBSERVATION XI

(Service de M. le Docteur ROUQUÈS)

Madame Ba... Berthe, 47 ans, infirmière, a été hospitalisée à Garches de mai 1938 à juin 1941 pour dystrophie osseuse avec fractures multiples, hémiplégie gauche et cardiopathie.

Antécédents de rhumatisme articulaire aigu à 20 ans. La cardiopathie n'est découverte qu'à l'âge de 31 ans; elle est très bien supportée jusqu'à 37 ans, où survient une hémiplégie gauche avec aphasie (la malade est gauchère).

Le début des déformations osseuses (tibia droit) remonte à 30 ans. Il n'y a pas eu de poussées douloureuses nettes. Une fracture spontanée de la diaphyse fémorale gauche s'est produite en 1938, une fracture de jambe gauche 6 mois après, toutes deux réparées sans traitement en quatre semaines, mais laissant une très grosse déformation.

Examen: Paget prédominant aux membres inférieurs qui sont incurvés en parenthèse. Le tibia droit surtout est très épaissi dans son tiers supérieur. Les épiphyses supérieures et inférieures (genou, cheville) sont atteintes. Le tibia gauche est moins déformé. Le fémur est augmenté de volume dans son tiers inférieur. On note un cal angulaire au niveau de son tiers supérieur.

Le membre supérieur est cliniquement indemne (il existe une très grosse contracture hémiplegique à gauche).

Le crâne est peu déformé.

Les clavicules non atteintes.

Signes cardio vasculaires: au cœur arythmie complète, dédoublement du 2^e bruit à la base; les artères sont peu indurées. T. A.

12-8. Sur les clichés de jambe les artères tibiales antérieure et postérieure sont calcifiées.

Les radios ont montré l'atteinte passée cliniquement inaperçue de l'humérus et surtout du crâne qui donne une image ouatée typique. artères calcifiées.

En résumé: Paget généralisé chez une femme de 47 ans présentant d'autre part une cardiopathie d'origine rhumatismale et des artères calcifiées.

OBSERVATION XII

(Service de M. de Docteur ROUQUÈS)

Monsieur Gr... Auguste, 73 ans, est hospitalisé à Garches depuis 1937 pour une maladie de Paget généralisée.

Le début est mal précisé par le malade qui a une mémoire très déficiente. Il se serait aperçu de la déformation de ses jambes en 1919. Depuis six ans il a remarqué des poussées douloureuses dans les membres et la colonne dorsale. Il s'est fait une fracture pathologique de l'humérus gauche il y a six ans.

Antécédents: traité en 1918 pendant trois mois pour B W positif.

Examen: les déformations prédominent aux membres inférieurs qui sont arqués, en parenthèse. Le tibia gauche est le plus augmenté de volume et courbé.

Le crâne est peu touché; le tour de tête égale 56 cm. Les bosses frontales sont un peu grosses.

Au membre supérieur on note l'atteinte de l'extrémité inférieure de l'humérus (col exubérant de fracture à droite), du radius et du cubitus gauche. Les clavicules sont déformées.

Il existe une cyphose dorsale à grand rayon.

Signes cardio vasculaires: le cœur est normal. Les artères sont dures, sinueuses, saillantes; on sent la fémorale indurée. T A

17-10. Sur les radios *tout le système artériel est dessiné* comme sur une planche anatomique: l'*aorte abdominale* est visible sur le cliché de profil de la colonne lombaire, les hypogastriques et les fessières (dont on voit la section), les fémorales superficielle et profonde, les artères de jambe plus visibles à gauche où les lésions sont plus accentuées, plantaires et pédieuses. Les artères du membre supérieur sont peu visibles. Les artères de main n'apparaissent pas calcifiées, bien qu'il existe des lésions des 1^{ers} et 5^e métacarpiens de la main gauche.

Signes vaso moteurs: Hyperhémie de la jambe gauche (plus atteinte que la droite).

Surdité apparue en même temps que les premières déformations, s'accroît de jour en jour.

Vue bien conservée.

En résumé: *Maladie de Paget généralisée avec calcification de tout le système artériel, lésions osseuses très accentuées.*

CONCLUSIONS

I. — L'athérome artériel est très fréquent au cours de la maladie de Paget, même chez des sujets relativement jeunes. Si l'on tient compte des lésions cardiaques, on peut estimer à plus de la moitié les cas d'ostéite déformante chronique où l'on retrouve une atteinte cardio-vasculaire: 138 sur 161 observations que nous avons relevées dans la littérature.

Ces lésions se rencontrent dans toutes les formes, même localisées.

Par contre on ne peut établir, comme nous avons pu le noter dans nos douze observations de rapport immédiat entre la topographie des calcifications artérielles et celle des lésions osseuses.

II. — Au point de vue clinique il s'agit d'athérome généralisé avec artères battantes, sinueuses, dures à la palpation. L'atteinte aortique est également souvent observée, mais peut n'être qu'une découverte radiologique si les lésions siègent au niveau de l'aorte abdominale ou de ses branches.

Au cœur on découvre fréquemment une insuffisance mitrale athéromateuse, plus rarement une insuffisance aortique. Des troubles du rythme, une maladie de Stokes-Adam, une défaillance ventriculaire gauche ont été également notés.

III. — Au point de vue radiographique, l'examen

systématique des membres permet d'apprécier les calcifications artérielles. Elles siègent principalement au niveau des gros vaisseaux : fémorales, artères de jambe ; humérales. Dans certains cas les collatérales plus fines et les artères des extrémités peuvent être également dessinées sur les clichés. Suivant l'intensité du dépôt calcique on peut décrire un aspect de calcification discontinu, continu ou même total avec artères extrêmement sinueuses.

IV. — L'indice oscillométrique est particulièrement élevé et en rapport avec le siège des lésions osseuses ; il est également en rapport avec l'évolution de la maladie et présente des variations au cours de celle-ci. Il convient d'en rapprocher les autres troubles vaso-moteurs : élévation de la température locale, hyperhydrose, pigmentation, dilatation des troncs veineux, tous troubles évoluant par poussées, marquées d'autre part par des douteurs.

La tension artérielle est généralement augmentée, mais atteint exceptionnellement des valeurs très élevées, en particulier pour la minima.

V. — Le rôle de l'atteinte artérielle dans la genèse de certains troubles sensoriels : surdité, vertiges, anosmie et surtout amblyopie a pu être mis en évidence dans certains cas et doit prendre place à côté des autres mécanismes invoqués, en particulier des compressions dues à l'hypertrophie osseuse.

VI. — Parmi les facteurs de sclérose artérielle on ne peut retenir dans l'ostéite chronique déformante que l'existence fréquente d'une hypercholestérinémie. Le rôle de la syphilis apparaît au contraire des plus restreints.

VII. — Au point de vue anatomo-pathologique, les lésions artérielles des pagétiques ne sont pas différentes de l'athérome sénile communément observé. Il faut insister sur la quasi constance des lésions artériolaires au niveau

des os atteints; la topographie observée dans les remaniements pagétoïdes localisés constitue encore un argument en faveur du mécanisme vasculaire des lésions osseuses.

VIII. — La signification de l'atteinte du système artériel au cours de la maladie de Paget reste malaisée à établir, mais il est difficile d'admettre une théorie pathogénique qui en fasse abstraction.

On peut la considérer comme primitive et déclenchant les lésions osseuses; mais à la fréquence de l'athérome s'oppose la rareté de l'ostéite déformante.

Ou bien il faut la considérer comme relevant du même trouble général qui est à la base du trouble osseux; on en fait alors une véritable « lésion d'accompagnement » (N. FIESSINGER) et les troubles vaso-moteurs associés doivent être regardés comme déclenchés par la même cause.

De toute façon le mécanisme du remaniement osseux reste bien vasculaire comme l'a montré l'étude de la physio-pathologie osseuse.

Vu
Le Doyen :
BAUDOUIN

Vu
Le Président de la Thèse :
FIESSINGER

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. GIDEL

BIBLIOGRAPHIE

- ALQUIER (A.). — Un cas de Maladie de Paget. — *Bulletins et Mémoires de la Société de Radiologie*, 1934, T. 22, N° 209, p. 287.
- BABONNEIX & DENOYELLE. — Un cas de Maladie de Paget. — *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1921, XLV, pp. 1579-1591.
- BASCOURT (M.) & DECOURT (J.). — Les poussées évolutives de la Maladie de Paget, les troubles vaso moteurs qui les accompagnent. — *Revue neurologique*, avril 1929, XXXVI, n° 4, T. 1, pp. 606-621.
- BEAUDIMENT. — Contribution à l'étude de la Maladie de Paget. — Thèse de Bordeaux, 1929.
- BONDUELLE. — Pathogénie de la Maladie osseuse de Paget. — Thèse, Lille 1921-22.
- CHATTIER & LAPORTE. — Sur un cas d'ostéopathie déformante de Paget. — *Journal de Médecine de Bordeaux*, 3 mars 1939, n° 29, pp. 262-263.
- CORDONNIER (V.), LANGERON (L.), PAGET (M.). — Phosphatémie, calcémie, bilan calcique dans la Maladie osseuse de Paget. A propos de deux cas personnels. — Société Médicale des Hôpitaux de Paris, séance du 8 avril 1932.
- COUTURIER (A.). — Contribution à l'étude de la Maladie de Paget. — Thèse, Paris 1919.

- DALCHÉ & GALLUP. — Sur un cas de Maladie de Paget. — *Bull. et Mém. Société Médicale des Hôpitaux*, 11 juin 1909.
- DECOURT (J.) & HALLÉ (J.). — Maladie de Paget localisée à un tibia. Hyperthermie, pigmentation et poussées éruptives locales. Augmentation de l'indice oscillométrique au niveau du membre malade. — *Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 23 janvier 1925, p. 85.
- DELMAS-MARSALET (P.). — Maladies osseuses et troubles du métabolisme calcique. A propos de la guérison de deux cas de maladie de Paget et de Recklinghausen. — *Presse Médicale*, n° 15, 20 février 1932).
- La Maladie osseuse de Paget serait-elle une maladie par carence? — *Journal de Médecine de Bordeaux et du Sud-Ouest*, 30 nov. 1930, n° 31.
- Maladie de Paget et Recklinghausen. Radiographies. — Société d'Oto-Neuroophthalmologie de Bordeaux. Séance du 15 déc. 1932 in *Revue de O. R. L.*, avril 1933, n° 4.
- DELTON (G.). — Etiologie du syndrome osseux de Paget. — Thèse, Paris 1924.
- ESCALIER (A.). — Les hypertrophies et les hyperostoses du crâne. — Thèse, Paris 1927.
- La Maladie de Paget. — *Le Documentaire Médical*, fév. et mars 1936.
- FAUGERON. — Rapports de la syphilis et de la Maladie osseuse de Paget. — Thèse, Paris 1924.
- FIESSINGER (N.). — Endocrinologie. — Masson, Paris 1940.
- FONTAINE (P.). — La Maladie osseuse de Paget. Ses lésions cardio vasculaires. Sa pathogénie syphilitique. — Thèse, Lyon, 1922.

FROIDEFOND (M.). — Contribution à l'étude des localisations vertébrales. — Thèse, Paris 1939.

FRANCHETEAU. — Contribution à l'étude de la Maladie de Paget. — Thèse, Paris 1924.

FROMENT (J.), BONNET (P.) & BRUN (J.). — Maladie de Paget généralisée post traumatique. — *Lyon Médical*, T. 163, n° 3, 13 août 1939, pp. 169-176.

GAILLARD & BÉCLÈRE. — Sur un cas de Maladie de Paget. — *Bull. et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 19 juillet 1901.

GERMAIN, LE GALLAN & GAUTRON. — Un cas de Maladie osseuse de Paget traumatique. — *Bulletin Médical*, 3 février 1940.

GORDET (G.-J.). — Etude des formes localisées dans la Maladie de Paget. — Thèse, Paris 1937.

GOURDON (J.). — Maladie de Paget. — Réunion d'Orthopédie et de Chirurgie de l'appareil moteur de Bordeaux, séance du 9 juin 1932 in *Journal de Médecine de Bordeaux*, n° 28, 30 oct. 1932, pp. 785-786.

GUILLAIN (G.) & AUBRY (M.). — Le labyrinthe dans la Maladie de Paget. — *Presse Médicale*, 3 juillet 1936, pp. 889-891.

HARVIER (P.), MALLARMÉ (J.) & LEDOUX-LEBARD (G.). — Maladie de Paget généralisée avec atteinte diffuse des petits os des extrémités. — *Journal de Radiologie et d'Electrologie*, T. 22, n° 2, février 1938.

HUC. — Présentation de pièces sèches de lésions pagétoïdes. — *Bull. et Mémoires de la Société de Pédiatrie*, 19 mai 1936.

LABBÉ (M.), NEPVEUX (F.) BOULIN (R.), & ESCALIER (A.). — Contribution à l'étude du phosphore et du calcium au cours de la Maladie de Paget. — *Comptes rendus*

de la Société de Biologie 1109, 1110, 1112, 15 avril 1932.

LOEDERICH (L.), MAMON (H.), BEAUCHESNE (H.). — Un cas de Maladie osseuse de Paget avec cataracte du type endocrinien. Etude du métabolisme phosphocalcique et de la chronaxie. — *Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, n° 13, 15 avril 1932, pp. 529-534.

LASSERRE (Ch.). — Aspect radiologique de l'ostéopathie déformante progressive de Paget (XI^e réunion annuelle de la Société française d'Orthopédie, 11 oct. 1929.

— Etude histologique de l'ostéopathie déformante de Paget. — *Gazette hebdomadaire des séances médicales de Bordeaux*, n° 14, 5 avril 1931.

— Les Ostéopathies hypertrophiantes. Rapport au Congrès d'Orthopédie de 1931. In *Revue d'Orthopédie*, XVIII, p. 457-543.

— Aspects particuliers et complications de la Maladie de Paget. — *Journal de Médecine de Bordeaux*, 30 juin 1936.

LASSERRE (Ch.) & LACHAPELE (A.). — A propos des formes partielles de la Maladie de Paget. — Société d'électroradiologie du Sud-Ouest, séance du 24 janvier 1932, in *Bull. et Mém. de la Soc. de Radiologie médicale de France*, avril 1932, pp. 230-232.

LASSERRE (Ch.) & PIÉCHAUD (F.). — Forme de transition clinique et radiographique entre l'ostéopathie de Paget et l'ostéite fibrogéodique. — Réunion d'Orthopédie et de Chirurgie de l'Appareil Moteur de Bordeaux, séance du 27 novembre 1930.

LEHMANN. — La Maladie osseuse de Paget, clinique, anatomopathologie, étiologie. — Thèse, Lyon 1930-31.

- LEDoux-LEBARD (R.), GARCIA-CALDERON (J.), LEDoux-LEBARD (G.). — Le radiodiagnostic des calcifications de l'aorte abdominale et de ses branches. — *Presse Médicale*, n° 102, 21 déc. 1935.
- LENOIR (R.). — Maladie osseuse de Paget et cataracte endocrinienne. — Thèse, Paris 1932.
- LÉRI (A.). — Etude des affections des os et des articulations. — Masson, Paris 1926, pp. 204-264.
- Maladie osseuse de Paget. — *In Traité de Médecine de Vidal*, T. XXII. — Masson, Paris 1924, pp. 151-170.
- LERICHE (R.) & POLICARD (A.). — Physiologie pathologique chirurgicale. — Masson, Paris 1930.
- LERICHE (R.). — L'avenir de la chirurgie. — *Le Progrès Médical*, mai 1936.
- Physiologie et pathologie du tissu osseux. — *Lyon Médical*, 3 août 1939.
- Physiologie et pathologie des os. — Masson, Paris 1939.
- LIÈVRE (J.-A.). — Rapports de la Maladie osseuse de Paget, de la Maladie osseuse de Recklinghausen et de l'ostéose parathyroïdienne. — *Paris Médical*, n° 22, 28 mai mai 1932, p. 467.
- L'ostéite déformante de Paget. — *L'Hôpital*, n° 285, juin 1935.
- L'ostéite déformante de Paget, comment la reconnaître et la traiter. — *L'Hôpital* n° 386-87, juillet 1935.
- L'ostéose parathyroïdienne et les ostéopathies chroniques. — Thèse, Paris 1931.
- Ostéite déformante de Paget et traumatisme. Le remaniement pagétoïde localisé, d'origine traumatique. — *Presse Médicale*, 8 janv. 1936, pp. 45-48.

- LIMOUZI (M.). — Sur sept cas de Maladie de Paget. — *Gazette Médicale de France*, T. 49, n° 3.
- LÉPER (M.) & BACH (Ch.). — La calcification des artères dans la maladie de Paget. — *Le Progrès médical*, 10 juillet 1942.
- MADER (H.). — Contribution à l'étude radiologique. — Thèse, Paris 1936.
- MANDEL (E.). — La Maladie de Paget et l'athérome. Contribution à l'étude de la pathogénie. — Thèse, Paris 1936.
- MARTIN (E.) & SARASIN. (R.). — Trois types de maladies osseuses généralisées, maladie fibrokystique de Recklinghausen, ostéite déformante de Paget et métastases osseuses généralisées (leur diagnostic différentiel, radiologique, humoral et chimique. — *Revue Médicale de la Suisse normande*, 25 oct. 132, pp. 705-730.
- MENGIN (S.). — Le retentissement sur le squelette des troubles circulatoires localisés. — Thèse, Paris 1936.
- MEILLAUD (P.). — Maladie osseuse de Paget. — *Le Concours Médical*, 14 juillet 1935.
- MÉNÉTRIER & GAUCKLER. — Deux cas de maladie osseuse de Paget avec examen anatomique. — *Bull. et Mémoires, Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 29 mai 1903, p. 574-588.
- MOUCHET (A.). — Les ostéopathies hypertrophiantes. — *Revue d'Orthopédie*, 18, pp. 730-740, novembre 1935.
- MOUQUIN. — L'artériosclérose. — *Encyclopédie médico-chirurgicale*.
- PAGET (J.). — On a form of chroni inflammation of bones (Osteitis deformans). — *Medico Chirurgical Transactions*, vol. 60, 1876.
- Additional cases of osteitis deformans. — *Ibidem*, vol. 65.

- PALMGREN (A.). — Contribution à l'étude de la Maladie osseuse de Paget. — Thèse, Paris 1927.
- PARKES WELER & HELMUTH HULER. — Contribution à l'ostéite déformante. — *Journal de Chirurgie*, mars 1940.
- PAUTRAT. — Etude de la phosphatase plasmatique. — Thèse, Paris 1935.
- RABOURDIN (M.). — Les os pagétoïdes. Essai clinique et pathologique. — Thèse, Paris 1943.
- RAVAULT (P.-P.). — Sur l'imprégnation calcaire normale des artères périphériques et leurs différents modes de calcification pathologique. — Comptes rendus de la Société de biologie de Lyon, T. XCVIII, 1928, p. 711.
- ROEDERER & GUILLAUMIN. — Considérations sur la Maladie de Paget à propos d'un cas maintenu en observation prolongée. — *Journal de Médecine de Paris*, 6 février 1936.
- SARASIN. — A propos d'un cas de Maladie de Paget. — *Annales de Médecine*, juillet 1932, T. XXXII, n° 2, p. 174-184.
- SAINTON (P.) & MILLOT (J.-S.). — Les lésions osseuses et parathyroïdiennes de la Maladie de Recklinghausen. Les lésions osseuses de la Maladie de Paget. — *Journal Médical français*, p. 1; 13-18, janvier 1932.
- SCHMORL (G.). — Die gesunde und kranke Wirbelsäule im Röntgenbild. — Leipzig, Thieme 1932.
- Beitrage zur Lehre der Osteitis deformans. Fort. ad. q. Röntgenstrahle 1931, pp. 202-207.
- SCHUSTER (A.). — Contribution à l'étude des troubles sensoriels de la maladie de Paget. — Thèse Paris 1939.
- SERVANTIÉ (L.). — Le chimisme sanguin dans les maladies osseuses : maladie de Paget et hyperparathyroïdisme en par-

ticulier. — *Journal de Médecine de Bordeaux*, 20 septembre 1936.

SNAPPER (I.). — Ostéites déformantes (maladie de Paget) et parathyroïdes. — *Annales de Médecine*, 29 mars 1931, pp. 201-221.

— La maladie de Paget. — *Journal belge de radiologie*, fascicule 142, 1936.

— Les maladies osseuses. — Masson, Paris 1938.

— La maladie de Paget. — *Bruxelles Médical*, 22 déc. 1935.

THOYER-ROZAT. — Thèse Paris 1940.

TILLIER (H.), RAYNAUD (R.), MARILL (G.). — Les aspects de dissociation trabéculaire ordonnée dans la maladie de Paget. — *Presse Médicale*, 25 juin 1938, n° 51.

TOUZET (R.-P.). — Traitement de la maladie de Paget par le gluconate de calcium et la vitamine D. — Thèse Bordeaux, 1939-40.

